

année 1970

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

311

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

LEMONNIER Vincent

né le 17 décembre 1944
à Juvigny-le-Tertre - 50 -

Externe des Hopitaux de Caen

présentée et soutenue publiquement le

LE MELANOME MALIN

DE LA NAISSANCE A LA PUBERTE

Président : Monsieur DUPERRAT, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551512_0026

Année 1970

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

LEMONNIER Vincent

né le 17 décembre 1944
à Juvigny-le-Tertre - 50 -

Externe des Hopitaux de Caen

présentée et soutenue publiquement le

LE MELANOME MALIN

DE LA NAISSANCE A LA PUBERTE

Président : Monsieur DUPERRAT, Professeur



A ma Femme

A la mémoire de ma Mère

A mon Père

A ma fille

A tous les miens, à mes Amis.

A mon Maître

Monsieur le Professeur Bernard DUPERRAT

Titulaire de la chaire de Clinique Dermatologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la légion d'honneur

qui m'a aidé et conseillé tout au long de ce travail et qui a bien voulu
en accepter la présidence.

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance et de ma profonde gratitude
pour l'enseignement exceptionnel qu'il me dispense.

A Monsieur le Docteur PRINGUET

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse

A Monsieur le Professeur PUISSANT

A Monsieur le Professeur CATTAN

en témoignage de ma reconnaissance

Aux Médecins du service ALIBERT

Nous remercions

Monsieur le Professeur DEGOS

Monsieur le Professeur DUFOURMENTEL

Monsieur le Docteur BOLGERT

Monsieur le Professeur MERKLEN

Monsieur le Docteur de GRACIANSKY

Monsieur le Docteur BARCAT

qui par leur aide nous ont permis de réaliser cette thèse.

I N T R O D U C T I O N

Il est classique de considérer que les mélanomes de l'enfant sont exceptionnels et que leur pronostic est meilleur que chez l'adulte. Cette notion est apparue encore plus nette depuis l'individualisation en 1948 par Sophie Spitz du "mélanome juvénile", variété de naevus constamment bénin (comportant des cas qui, autrefois, auraient peut-être été considérés comme malins).

On distingue classiquement 3 variétés de mélanomes malins chez l'enfant :

1^o Mélanome malin congénital

Il concerne la transmission, de la mère à l'enfant, d'un mélanome par voie transplacentaire.

Il est exceptionnel.

2^o Mélanome développé sur un grand naevus pigmenté géant

Ces grands naevus en "bête fauve" ont été longtemps considérés comme posant uniquement des problèmes d'ordre esthétique. Depuis quelques années la dégénérescence de ces lésions est une éventualité admise par tous, bien que sa fréquence soit diversement appréciée. Cette évolution maligne est considérée comme exceptionnelle chez l'enfant ; bien qu'aucun cas inédit ne soit rapporté ici, nous allons étudier le comportement de ces grands naevus chez l'enfant :

- quel en est le potentiel malin ?
- quel en est le pronostic ?
- quelle est la conduite à tenir ?

3° Mélanome malin proprement dit

Ce groupe comprend les mélanomes malins, chez les enfants de moins de quinze ans, susceptibles de donner des métastases.

Ils sont rares ne dépassant jamais 1 à 1,5 % dans une statistique d'ensemble des naevocarcinomes.

Nous voudrions apporter 8 nouveaux cas de naevocarcinome chez l'enfant : ils représentent les cas colligés en 20 ans dans tous les services de dermatologie de l'hôpital Saint-Louis, le service du Pr Dufourmentel, ainsi que trois cas personnels du Pr Duperrat. Afin de comparer les aspects cliniques et les modalités évolutives de ces mélanomes malins prépubertaires nous nous proposons de rassembler tous les cas publiés dans la littérature :

- du fait de la confusion inévitable, entre le mélanome malin prépubertaire et le mélanome juvénile bénin, nous avons pris comme seul critère de malignité, antérieurement aux travaux de Sophie Spitz, l'apparition de métastases.

- d'autre part afin d'éliminer toute influence hormonale nous avons arbitrairement écarté les cas chez les enfants de plus de douze ans.

Nous avons ainsi réuni 42 cas.

Afin de confirmer le diagnostic histologique de naevocarcinome, toujours très difficile chez l'enfant, nous avons demandé à quatre anatomo-pathologistes (nous remercions les Professeurs Duperrat, Civatte, Belaïch et le Docteur Thomine) de bien vouloir lire différentes coupes de lésions de l'enfant supposées naevocarcinomateuses (sans leur communiquer de renseignements cliniques, en particulier évolutif).

Nous n'avons finalement conservé que huit observations où tous étaient d'accord pour affirmer un mélanome malin prépubertaire.

O B S E R V A T I O N S

Observation n°1

MON... Syl., 10 ans, consulte pour la première fois le 20 septembre 1959 dans le service du Professeur Degos.

Elle présente à la face externe de la cuisse gauche un naevus pigmentaire plan de 5 cm/3 cm, qui serait congénital.

Ce naevus s'est modifié depuis un an et demi, sans cause déclenchante évidente :

- Augmentation des dimensions en épaisseur et en surface.

- Surtout apparition depuis un an, en bordure de la tache pigmentée, de deux bourgeons assez durs, dont un saigne depuis un mois.

Le reste de l'examen est entièrement négatif, en particulier pas d'adénopathies périphériques décelables.

Le diagnostic de mélanome malin est évoqué et une large exérèse au bistouri électrique, plus recoupe, plus greffe est pratiquée (service du Docteur Dufourmentel).

Examen histologique (Dr Civatte) :

La densité de la prolifération cellulaire naevique est considérable : elle a tendance à pénétrer l'épiderme et à l'éroder ; sa limite inférieure est assez nette mais atteint le derme profond.

L'hyperplasie épidermique est considérable, avec présence de thèques naeviques à l'intérieur du bourgeon épidermique proliférant. Parmi ces cellules naeviques certaines sont nettement monstrueuses avec mitoses : on fait

d'ailleurs une très nette différence entre les boyaux de cellules naeviques parfaitement régulières et les amas de cellules monstrueuses.

Il est difficile devant un tel aspect, même en connaissant l'âge de la petite malade, de ne pas porter le diagnostic de naevocarcinome, car on ne retrouve pas ici les images du mélanome juvénile.

Au voisinage de cette tumeur, on voit une activité jonctionnelle indiscutable : ces altérations se poursuivent sur la collerette dans sa partie toute initiale qui touche la limite de l'exérèse au bistouri électrique. Toutefois, la plus grande partie de collerette est indemne de toute prolifération naevique.

Evolution :

Les suites opératoires sont bonnes.

Le 26 janvier 1960 : constatation d'une adénopathie inguinale de 2 cm/1 cm, légèrement sensible à la pression, un peu indurée. Cette adénopathie a été fortuitement découverte par la mère la veille.

Curage ganglionnaire le 28 janvier 1960 : l'aspect histologique du ganglion est celui d'une métastase de naevocarcinome.

Le 5 février une radiothérapie de la région inguinale est instituée ; la dose totale de 2 500 R est prévue mais cette radiothérapie est rapidement interrompue du fait de la survenue d'une radiodermite cutanée.

A la fin du mois de mars l'état de la jeune malade empire et elle est hospitalisée à l'hôpital de Versailles où on décèle une métastase pulmonaire. Le décès survient début avril 1960.

Au total :

Transformation maligne d'un naevus congénital de la cuisse. Evolution très rapide puisqu'il ne s'est écoulé que six mois entre l'exérèse large et le décès avec métastase pulmonaire.

Il s'est écoulé un an entre les premières modifications du naevus et la consultation dans le service du Professeur Degos ; l'atteinte ganglionnaire a été décelée 4 mois après l'intervention chirurgicale.

Observation n° 2

LAC... Daniel, 6 ans, consulte pour la première fois le 17 janvier 1962 dans le service du Docteur Bolgert pour une tuméfaction bourgeonnante de 15 millimètres de diamètre, saillante, d'un demi centimètre et recouverte de croûtelles brunâtres, avec à sa partie supérieure une surface érodée et suintante.

Cette lésion siège sur la face externe de la cheville droite. Cette tumeur se serait développée sur une tache pigmentaire punctiforme, plane, non pileuse, très noire, apparue dans les deux premières années de la vie. Du fait de sa situation anatomique, ce naevus a été le siège de plusieurs traumatismes accidentels et des antiseptiques locaux ont été appliqués.

Les premières modifications du naevus remontent à deux ans :

- Augmentation des dimensions en surface et en épaisseur.
- Depuis quelques mois apparition du bourgeonnement mais ce n'est qu'un suintement purulent récent qui a alerté les parents.

Dès le premier examen, on note la présence d'une adénopathie inguinale droite de la taille d'une noisette. Rien au creux poplité.

Devant cet aspect une large exérèse au bistouri électrique est immédiatement pratiquée (Service du Dr Dufourmentel).

Examen histologique (Dr Bolgert) :

Epiderme fortement hyperkératosique, d'épaisseur variable. Formations théquales souvent confluentes, vaguement dissociées par de l'œdème, constituées de cellules volumineuses à noyau relativement clair, de formes variables.

La mélanine est abondante ; dans le stroma conjonctif très grêle, qui sépare les formations profondes, présence de mélanophores renfermant des mottes de mélanine. Assez peu nombreuses mitoses. Cette prolifération atteint l'hypoderme.

Il s'agit d'un naevocarcinome prépubertaire.

Evolution :

Emaillée de nombreuses métastases.

Le 22 février 1962, large exérèse au bistouri électrique, plus recoupe

plus greffe : la pièce d'exérèse ne montre histologiquement aucun signe de malignité.

On prescrit du Frenantol à la dose de quatre comprimés par jour (Le Dr Bolgert prescrit systématiquement ce freinateur hypophysaire dans le naevocarcinome).

Le 3 mai 1962, donc trois mois après le traitement de la lésion primaire, curage ganglionnaire inguinal droit de nécessité : histologiquement : volumineux ganglion dont on ne reconnaît la structure lymphoïde et folliculaire qu'en périphérie ; il est le siège d'une métastase naevocarcinomateuse ; les éléments cellulaires sont globulaires et pigmentés par endroit. A noter que vers la même époque l'enfant a fait une crise comitiale, mais qu'un électroencéphalogramme pratiqué s'est révélé normal. On ajoute un comprimé par jour de Gardénal au Frenantol.

Le 23 juin 1963 : constatation d'une adénopathie rétro-auriculaire droite qui serait apparue depuis trois semaines. Exérèse : métastase de naevocarcinome.

Le 31 août 1963 : apparition à la partie supérieure de la cicatrice inguinale d'un petit nodule sous cutané, arrondi : naevocarcinome.

Le 3 mars 1964 l'enfant va bien ; poursuit toujours son traitement à base de Frenantol et Gardénal. Radiographie pulmonaire normale.

Fin mars 1964 : adénopathie sus-claviculaire gauche : naevocarcinome.

Le 9 février 1965 : nodule du volume d'une noisette sur le bord externe du grand pectoral, apparu depuis août 1964 : métastase hémotogène du naevocarcinome.

Le 11 mai 1965, l'enfant présente des métastases multiples :

- adénopathie axillaire gauche,
- adénopathie inguinale droite,
- énorme métastase pulmonaire gauche,

- métastase vertébrale probable car on note la présence de violentes douleurs dorsales, de réflexes tendineux vifs, d'un signe de Babinski à droite.

L'enfant décède le 17 septembre 1965.

Au total :

Si le diagnostic clinique est évident, cette observation s'individualise par la durée de son évolution malgré la multiplicité des métastases, et le comportement particulièrement lymphophile de cette tumeur.

Observation n°3

CHA... Brigitte, 9 ans, consulte le 3 avril 1963 dans le service du Docteur Barcat : présence sur la face antérieure de la cuisse gauche d'une tuméfaction circulaire assez bien limitée, noirâtre, saillante de 3 à 4 mm. Les parents signalent la présence d'un naevus préexistant mais dont la date d'apparition ne peut être précisée.

La notion de microtraumatismes accidentels est retrouvée. Surtout modifications du naevus depuis un an qui a augmenté en surface, en épaisseur, en pigmentation et apparition depuis quelques jours d'un suintement sanglant. Le diagnostic évoqué est celui de granulome et la lésion n'est enlevée qu'à minima.

Examen histologique (Dr Veith) :

Prolifération tumorale naevique. Dans un territoire où l'épiderme est ulcéré on observe une prolifération néoplasique très anaplasique faite d'éléments cellulaires pour la plupart monstrueux dont les noyaux comportent un nucléole en position centrale. Ces cellules néoplasiques sont disposées en cordons massifs dans la superficie de la tumeur ; en profondeur elles infiltrant le derme et l'hypoderme superficiel, dépassant le plan des glandes sudoripares. Un vaisseau, coupé transversalement, situé dans l'hypoderme profond, est injecté d'éléments néoplasiques. Nulle part de dépôts pigmentaires.

L'aspect histologique est celui d'un naevocarcinome achromique.

Evolution :

Devant les résultats histologiques on pratique immédiatement une large exérèse au bistouri électrique, plus recoupe, plus greffe (Service du Dr Dufourmentel). Un curage inguinal gauche de principe est pratiqué : sur les

six ganglions examinés aucun ne présente de métastases.

Depuis cette intervention la malade va bien ; elle a été revue en excellent état, en mai 1969.

Au total :

Malgré le diagnostic, la survie est maintenant de 7 ans sans aucune nouvelle manifestation.

Le diagnostic histologique a cependant été confirmé par quatre anatomo-pathologistes auxquels nous avons montré les coupes : aucune confusion n'est possible avec une autre lésion tumorale ou avec un mélanome de Spitz.

- Forme fuso-cellulaire comme un naevocarcinome de l'adulte.
- Nombreuses monstruosités nucléaires.
- Surtout présence d'une embolie néoplasique vasculaire ou lymphatique.

Pour le Professeur Duperrat, il s'agit d'une tumeur mélanique exophytique et ulcérée formant un bouton avec presque un pédicule ; ces formes exophytiques seraient souvent d'un pronostic moins sévère.

Observation n°4

ROU... Bruno, 10 ans, consulte début mars 1963 un dermatologue pour un naevus pigmentaire de la face externe du bras droit, apparu deux mois auparavant et ayant beaucoup augmenté de volume en quelques semaines. Notion de traumatismes dans les semaines précédentes.

Une exérèse biopsie de la lésion est pratiquée au bistouri électrique.

Examen histologique (Pr Duperrat) :

La coupe intéresse un fragment cutané où l'on note l'existence dans le derme et à la partie supérieure de l'hypoderme d'une prolifération tumorale faite de cellules tantôt globuleuses, tantôt allongées, à noyaux nucléolés, à cytoplasme parfois spumeux, où l'on note la présence de pigment mélanique. Ces éléments se disposent en petits îlots séparés les uns des autres par un réseau collagène grêle.

Cette prolifération tumorale repousse l'épiderme et à ce niveau on note la présence de nombreuses et volumineuses thèques intra-épithéliales ; par place, l'épiderme est réduit à une ou deux assises de cellules.

Au contact de cette prolifération tumorale, discrète stroma-réaction. A la suite de cet examen histologique, un curage sus-claviculaire et axillaire de principe est pratiqué le 28 mars 1963.

Evolution :

De 1963 à 1967 le malade, régulièrement suivi, ne présente aucune récurrence.

Consulte début décembre 1967 dans le service du Dr. Schweisguth à Villejuif car en novembre 1967, à la suite d'une "grippe", est apparue une très volumineuse adénopathie axillaire antérieure droite qui persiste. A la palpation, on perçoit deux ganglions de 2 à 3 cm de diamètre. A noter qu'un B.C.G. aurait été pratiqué en avril 1967, mais il n'existe pas de traces de scarifications.

Le 13 décembre 1967, une ponction ganglionnaire est pratiquée qui ramène un suc épais vaguement puriforme.

Le cyto-diagnostic montre un frottis inflammatoire avec polynucléaires ; histiocytes et nombreuses cellules à noyaux irréguliers, très chromatophiles, avec parfois figures de mitoses ; on trouve quelques noyaux atrophiques. Cytoplasmes spumeux à limites floues, souvent bourrés de fragments vraisemblablement mélaniques.

Ce cyto-diagnostic peut correspondre à un envahissement intra-ganglionnaire d'un processus néoplasique mélanique.

Une radio pulmonaire pratiquée le même jour est normale.

Janvier 1968 : curage axillaire.

- Macroscopiquement : masse de 8,5/5/4 cm, constituée à la coupe par un énorme ganglion envahi massivement par une tumeur blanchâtre comportant des zones noirâtres ; à son contact, six petits ganglions.

- Microscopiquement (Dr Marchand) : Gros ganglion ; énorme métastase en partie nécrosée d'un mélanome malin. Structure histologique

très polymorphe avec en certaines zones un grand nombre de cellules géantes multinucléées. Deux autres ganglions sont métastasés.

Mars 1968 : apparition d'un nodule sous-claviculaire, intercostal droit, fixé en profondeur et qui augmente rapidement de volume.

Avril 1968 : présence d'un nodule sous-cutané à la face interne du bras droit en dehors du creux de l'aisselle.

On institue alors une chimiothérapie générale à base de Piposulfan puis d'Endoxan.

Fin avril 1968 : une radio pulmonaire pratiquée découvre plusieurs images nodulaires dans les deux champs pulmonaires. L'évolution est alors très rapide et le décès survient le 21 juin 1968.

Discussion :

Cette observation se caractérise par la transformation maligne d'un naevus dont le caractère acquis est nettement précisé par les parents. Surtout il existe une période de rémission complète de 4 ans (1963-1967) ; la reprise évolutive se manifestant sous forme d'une métastase ganglionnaire, on peut se demander si la vaccination pratiquée quatre mois avant l'apparition de cette adénopathie n'a pas eu un rôle facilitant ?

Là encore, la phase terminale est marquée par la survenue de métastases pulmonaires.

Observation n° 5

AND... Philippe, 7 ans. Enfant qui a présenté en octobre 1968 des modifications d'un naevus congénital situé sur la face externe de l'avant-bras droit. Naevus plan d'un demi centimètre de diamètre, qui depuis deux mois s'est pigmenté, a augmenté de taille et surtout apparition récente d'un saignement. Pas de notion de traumatisme.

Une large exérèse biopsie est alors faite.

Examen histologique (Pr Duperrat) :

Retrouve une volumineuse tumeur naevocarcinomateuse : les thèques jonctionnelles sont très volumineuses, ébranlées, avec ascension à tous les

étages de l'épiderme et large érosion. La tumeur est constituée de mélanoblastes globulaires en superficie, fusiformes en profondeur. Nombreuses atypies nucléaires. L'extension en profondeur s'arrête au niveau du derme profond et à son niveau, on retrouve un très discret infiltrat lymphocytaire. Un peu au dessous de la limite profonde de la tumeur, un vaisseau (capillaire ou lymphatique) est le siège d'une embolie tumorale.

Le Professeur Duperrat prescrit alors une chimiothérapie générale à base d'Hydroxylurée (Hydroxéa[®]) : un quart de gélule dix jours par mois.

Evolution :

Elle va être très rapide avec survenue de multiples métastases.

Février 1969 : apparition d'une adénopathie axillaire droite qui est extirpée. Examen histologique (Pr Duperrat) : le ganglion est occupé par une large métastase. Les cellules sont fortement pigmentées ; elles se disposent en travées compactes avec un assez grand nombre de mitoses : métastase ganglionnaire du naevocarcinome mélanique. Le Professeur Duperrat conseille alors de faire une perfusion hebdomadaire avec : Thiotepa 2 mgr + Velbé 2 mgr + Rufochromomycine 10 gammas. Le Professeur Jean Bernard consulté un peu plus tard ajoute de la Cérubidine.

Avril 1969 : le malade est examiné par le Dr Schweisguth qui constate la persistance d'une adénopathie axillaire droite, dure, mobile, de la grosseur d'une petite noix. Les autres aires ganglionnaires sont libres. Pas d'hépatomégalie. Image thoracique normale. Mais atteinte de l'état général.

Mai 1969 : l'enfant n'a pas été revu depuis un mois. L'adénopathie axillaire a considérablement augmenté de volume et on note, en outre, la présence d'une adénopathie sus-claviculaire droite de 15 mm de diamètre. Hospitalisation à Villejuif et curage ganglionnaire.

Le 20 mai 1969 : le curage sous-axillaire compte 26 ganglions dont 24 sont massivement métastatiques et présentent des ruptures capsulaires et un envahissement du tissu fibreux voisin. On note quelques images d'embolies néoplasiques. Le curage sus-claviculaire est constitué de 2 ganglions métastatiques.

Au total, sur 28 ganglions repérés et examinés, 26 sont le siège de

métastases d'un mélanome malin. Parmi les examens pratiqués à la suite de cette intervention, tous sont négatifs, en particulier pas de mélanurie.

A sa sortie, l'enfant va bien, mais on note déjà la présence d'un ganglion sus-claviculaire droit. Aucun traitement n'est prescrit.

Le 18 juin 1969 : adénopathie sus-claviculaire de 15 mm environ. Surtout apparition d'un petit nodule sous-cutané noir de 3 mm environ siégeant sur le flanc gauche.

Un bilan clinique et biologique est pratiqué : pas de métastases osseuses, pas d'hépatomégalie, opacités ganglionnaires à la radio pulmonaire ; électrophorèse et immunoélectrophorèse normales.

Du 25 au 29 juin 1969, un essai de traitement par "imidazol-carboxamide" à la dose de 200 mgr par jour n'entraîne pas de modifications et lorsque l'enfant sort début juillet, il présente de multiples adénopathies sus-claviculaires gauches et droites.

L'enfant est alors perdu de vue mais une lettre de son médecin nous a appris qu'il était décédé en septembre 1969 avec des métastases au niveau de la hanche et au niveau du poulmon.

Discussion :

Là encore, l'évolution est effroyable puisqu'entre les premières modifications du naevus et le décès il s'est écoulé moins d'un an.

Si histologiquement l'aspect d'ensemble était celui d'un mélanome juvénile (le Pr Civatte a utilisé le terme de "mélanome Spitziforme"), la confusion n'est malheureusement pas possible du fait :

- des monstruosités dont fourmillent ces cellules fusiformes,
- de l'aspect des thèques jonctionnelles,
- surtout de la présence d'une embolie néoplasique vasculaire ou lymphatique.

Observation n°6 :

DUB... Martine, 10 ans, consulte pour la première fois un dermatologue en juillet 1968 pour une petite tumeur verruqueuse de la main dont la date d'apparition est difficile à préciser ; la mère pense cependant que le début

remonterait à deux ou trois ans.

Il n'est pas possible de préciser les signes d'alarme qui ont amené à consulter. Quoiqu'il en soit, la lésion est considérée comme une verrue banale et l'exérèse en est faite sans examen histologique.

En octobre 1969, donc quinze mois plus tard, l'enfant consulte à nouveau pour une lésion dont l'aspect est celui d'une chéloïde ; le dermatologue pense à une cicatrice chéloïdienne mais constate l'existence en pleine masse chéloïdienne d'une trace de pigment noir (les cellules pigmentaires étaient incluses dans la zone d'apparence chéloïdienne par ailleurs normalement pigmentée). La présence de ce pigment incite à une large électrocoagulation et à un contrôle histologique.

Examen histologique (Dr Thomine, service du Pr Duperrat) :

On retrouve dans le derme moyen et profond des nodules tumoraux constitués de thèques de cellules à cytoplasme clair prenant tantôt des aspects plurinucléés, tantôt des aspects de cellules myoblastoïdes. Les noyaux sont irréguliers, souvent volumineux à chromatine en réseau avec des nucléoles bien nets ; en superficie l'épiderme est extrêmement mince, parfois décollé avec à ce niveau des cellules tumorales, mais sans ascension intra-épidermique. On retrouve très peu de pigment.

A la périphérie des nodules, tant en superficie qu'en profondeur, quelques rares éléments inflammatoires.

Evolution :

Devant ce résultat histologique, une excision large suivie de greffe a été pratiquée ; un nouvel examen histologique a montré l'absence de récurrence.

L'enfant a été revu récemment : la cicatrice est normale ; l'examen clinique est entièrement négatif en particulier pas d'adénopathies.

Discussion :

Le mélanome malin s'est présenté ici sous un aspect extrêmement trompeur, celui d'une verrue banale et par ailleurs la récurrence n'a eu lieu qu'après un an sous forme d'une pigmentation punctiforme d'une cicatrice chéloïdienne.

Pour un histologiste, en l'absence de contexte clinique, l'absence d'activité jonctionnelle, de migration intra-épidermique, font évoquer le diagnostic de mélanome juvénile de Spitz.

Observation n°7 :

BRU... Florence, 5 ans, consulte le 12 mai 1969 pour intumescence d'un petit "point marron" de la joue droite après tentative d'expression manuelle. En effet, vers la mi-avril, apparition sur la joue droite d'une petite tache pigmentée qui grossit en quelques jours pour atteindre une taille de 3 à 4 mm de diamètre environ. Le père pensant qu'il s'agit d'un comédon tente alors d'exprimer la lésion. L'évolution locale est alors rapide et en six semaines la lésion augmente de taille, devient très pigmentée et surtout survenue de 5 à 6 épisodes de saignements rapprochés. Examen clinique ne révèle pas d'adénopathies. Une exérèse biopsie est pratiquée le 12 mai 1969.

Examen histologique (Pr Duperrat) :

La coupe montre une activité considérable de la zone de jonction. Mélanoblastes très volumineux infiltrant l'épiderme de bas en haut. En profondeur, réaction inflammatoire. Il s'agit d'un naevocarcinome mélanique en activité.

Evolution :

Une exérèse au bistouri électrique, plus recoupe, plus greffe est pratiquée le 20 mai 1969 (Service du Pr Dufourmentel). L'examen histologique montre une cicatrice d'électrocoagulation de naevocarcinome avec présence d'amas mélanoblastiques en profondeur sous la cicatrice. Un curage ganglionnaire jugulocarotidien a lieu un mois plus tard et ne montre que quelques ganglions siège d'une adénite subaiguë sans signes histologiques de malignité.

L'enfant revue en octobre 1969 est en excellent état général.

Discussion :

Deux faits caractérisent cette observation :

- la notion très nette d'un naevus acquis ;

le rôle indéniable d'un traumatisme dans le déclenchement de la transfor-

Observation n°8 :

COE... Maria, 7 ans, Apparition fin décembre dans l'aisselle droite d'une petite lésion bulleuse ayant l'aspect "d'une brûlure de cigarette" dit le père.

En quinze jours, développement d'une tumeur bombée, saignotante, de 2 cm de diamètre, rosée, très bien limitée, sans pigmentation périphérique ; il existe sous la lésion une infiltration nette. On palpe un ganglion satellite ferme et mobile de la taille d'une noisette. Le diagnostic évoqué est celui de botryomycome. On pratique cependant une biopsie le même jour (7/1/1969).

Examen histologique (Dr Pacot, service du Pr Duperrat) :

La coupe montre une tumeur massive et compacte, ulcérée en surface, paraissant en continuité avec l'épiderme, très infiltrante atteignant la couche hypodermique profonde. Elle est constituée de cellules assez monomorphes, arrondies ou polycycliques, globuleuses, certaines pourvues de mitoses ou de monstruosité nucléaires qui restent cependant assez rares. Les éléments en sont soit tassés les uns contre les autres, soit séparés par de petites fentes lacunaires optiquement vides. La tumeur est dépourvue de toute structure organoïde. Il semble que par endroit on puisse discuter les ébauches de petites cavités bordées de cellules plus ou moins cubiques réalisant assez vaguement l'aspect de rosette.

En conclusion : il semble que l'on puisse discuter :

- un naevocarcinome,
- de façon très hypothétique un sympathoblastome.

Bien qu'ultérieurement une coloration de Fontana soit négative le Professeur Duperrat conclut également à une forme anaplasique de naevocarcinome.

A noter qu'un cyto-diagnostic pratiqué avant l'intervention évoquait la possibilité d'un réticulo-sarcome.

Evolution :

L'enfant est alors adressée à Villejuif (Service du Dr Schweisgut)

où un bilan complet clinique et biologique et radiologique n'a rien révélé, si ce n'est la présence d'une réticulose réactionnelle médullaire.

Le 21 janvier 1969 : exérèse large avec prélèvement de ganglions axillaires.

Examen histologique (Dr Marchand) :

Les fragments recoupés sur le prélèvement cutané montrent une ulcération de l'épiderme où s'implante un volumineux bourgeon. Celui-ci est constitué d'un réseau vasculaire assez important et est massivement infiltré de cellules relativement volumineuses et parfois dissociées par l'oedème. Les colorations électives y démontrent çà et là la présence intracytoplasmique de fines granulations de mélanine. La basale de l'épiderme voisin est d'ailleurs fortement pigmentée et on trouve des mélanophores dans le derme superficiel. Il s'agit d'un mélanome malin.

Cinq ganglions axillaires ont été prélevés : l'un d'eux présente une petite zone métastatique qui reste achromique.

En raison de cette atteinte ganglionnaire, la radiothérapie locale à l'Iridium I92 est abandonnée.

Le 28 janvier 1969 : curage axillaire droit élargi : sur les 33 ganglions repérés et examinés tous sont indemnes de métastases.

L'enfant a été revue récemment : elle est en excellent état général et local.

CAS N°	SEXE	AGE	SIEGE	MÉTASTASES	EVOLUTION-CATAINNESE
1	F	10 ans	Cuisse	Ganglionnaires Pulmonaires	Décès 6 mois plus tard Naevus congénital
2	M	6 ans	Cheville	Généralisées : ganglionnaires pulmonaires osseuses	Décès 3 ans plus tard Naevus congénital
3	F	9 ans	Cuisse	Non	En vie 7 ans après le traitement
4	M	10 ans	Bras	Ganglionnaires pulmonaires	Décès 5 ans plus tard Rémission complète de 4 ans. Naevus acquis
5	M	7 ans	Avant bras	Généralisées : ganglionnaires pulmonaires osseuses	Décès 10 mois plus tard Naevus congénital
6	F	10 ans	Main	Récidive locale	En vie 18 mois après le traitement. Naevus acquis.
7	F	5 ans	Joue	NON	En vie 10 mois après le traitement. Naevus acquis.
8	F	7 ans	Aisselle	Ganglionnaires	En vie 12 mois après le traitement. Naevus acquis.

MELANOME MALIN CONGENITAL

Il concerne la transmission, de la mère à l'enfant, d'un mélanome malin transplacentaire. La survenue d'une métastase placentaire ou chez le fœtus d'une tumeur maligne de la mère est extrêmement rare puisqu'en 1965 Brodsky n'en relève que dix sept cas dans la littérature ; parmi ces dix sept cas, sept sont des mélanomes malins. Les études de ces cas sont plus ou moins complètes. Seul Holland (1933) décrit des lésions à la fois au niveau du placenta et chez le fœtus, avec identité des images histologiques : il s'agit d'une femme de vingt ans porteuse d'une tumeur maligne de la cuisse qui a récidivé deux mois après une première excision ; elle présente deux semaines avant terme de multiples nodules sous-cutanés de l'abdomen, du thorax et du cou.

Une césarienne est pratiquée ; l'enfant paraissait en bonne santé. Le placenta était énorme, noir. Il existait un grand nombre de nodules métastatiques dans le péritoine. La mère décède deux mois après la césarienne. L'enfant bien portant jusqu'à huit mois présente brutalement une hépatomégalie et de multiples nodules sous-cutanés. Il meurt à dix mois de métastases généralisées. (post mortem.)

Parmi les autres cas rapportés certains ne concernent que des métastases placentaires du mélanome malin de la mère ; ce sont les cas de Bird et Mac Garity (1954), Reynolds (1955) où la mère porteuse d'un naevus congénital, qui dégénère lors de sa deuxième grossesse et qui récidive rapidement, présente une généralisation rapide de son mélanome malin au cours de sa troisième grossesse. Une césarienne donne naissance

à un enfant bien portant ; le placenta est macroscopiquement normal mais une étude histologique met en évidence de multiples métastases achromiques du mélanome. La mère décède rapidement. L'enfant était bien portant à dix mois.

Markus : mère porteuse d'un mélanome malin ; métastases placentaires.

L'enfant décède à un jour, mais ni diagnostic clinique, ni autopsie. Parmi les autres observations nous retiendrons celles où mère et fœtus ont présenté un mélanome malin et où la transmission transplacentaire est presque certaine bien qu'aucune étude de ce placenta n'ait été faite :

Weber en 1930 rapporte le cas d'une mère porteuse d'un mélanome malin enlevé 15 mois avant son accouchement.

Trois mois après cet accouchement, elle décède de métastases généralisées. L'enfant, bien portant jusqu'à huit mois, présente alors une hépatomégalie nodulaire et rapidement des métastases généralisées d'un mélanome malin avec en particulier de multiples nodules sous cutanés. (post mortem).

Gottron (1941) rapporte le cas d'une femme de 25 ans qui au septième mois de la gestation présente des métastases ganglionnaires et osseuses. Une biopsie révèle qu'il s'agit de métastases d'un mélanome malin. Accouchement spontané à terme d'un enfant viable. L'enfant nourri au sein présente au dixième jour de la vie une mélanurie qui disparaît lorsque l'enfant est nourri au biberon. (Recherche de mélanine positive dans le lait de la mère).

Au cinquième mois, l'enfant présente une masse nodulaire hépatique considérée comme une métastase de mélanome malin. Il décède peu après mais aucune autopsie n'est faite.

Dans le cas de Dargeon (1950), la mère présentait depuis la naissance un naevus de la jambe droite qui dégénère à dix huit ans. Métastase ganglionnaire à 25 ans traitée par radiothérapie et exérèse. A 28 ans, elle met au monde un enfant viable et décède 4 jours après la délivrance d'un mélanome malin généralisé (étude post-mortem mais le placenta n'est pas examiné).

L'enfant bien portant jusqu'à 9 mois présente brusquement une paralysie faciale dont la recherche étiologique amène à découvrir une tumeur du canal antérieur de l'oreille. L'exploration chirurgicale et histologique mettent en évidence un mélanome malin.

Dans l'espoir d'une réaction immunologique, il est alors injecté à l'enfant trois fois 10cc d'un broyat du tissu d'exérèse préalablement irradié ; mais l'enfant meurt à dix mois de métastases généralisées.

Le cas le plus récent est celui de Brodsky (1964); c'est celui d'une femme de 28 ans qui a été traitée par radiothérapie et exérèse d'un mélanome malin à 24 ans. Ce mélanome se généralise le premier mois de la grossesse. Lors de la césarienne un prélèvement sanguin au cordon ombilical montre des cellules compatibles avec le diagnostic de mélanome malin. Le décès survient 17 jours après la césarienne ; à l'autopsie : métastases généralisées.

L'enfant présente à la naissance des troubles respiratoires (membrane hyaline) et surtout anémie et hypoplaquettose qui chute de 150.000 à 30.000 les trois premiers jours. Le onzième jour, apparition de nodules mélaniques sous cutanés qui se généralisent en quelques heures. Le décès survient le 14ème jour ; à l'autopsie : métastases généralisées avec en particulier envahissement médullaire qui pourrait expliquer les désordres sanguins.

L'origine métastatique de ces mélanomes malins du nouveau-né peut dans de nombreux cas être affirmée même en l'absence d'une étude histologique du placenta. On se base sur :

- l'absence de lésion primitive,
- la multiplicité des atteintes viscérales prouvant un passage des cellules tumorales dans la grande circulation,
- le nombre souvent très important des nodules sous cutanés,
- l'image histologique qui est identique à celle de la tumeur maternelle, mais dont l'absence d'activité jonctionnelle évidente indique un processus secondaire.

Pour la majorité des auteurs, la rareté de ces mélanomes malins transplacentaires s'explique par le fait que de nombreuses conditions sont nécessaires pour que la transmission mère-foetus se réalise :

- Une effraction placentaire avec envahissement des villosités choriales par le processus métastatique qui se trouve alors en contact direct avec la circulation foetale : ainsi s'expliquerait la présence de cellules tumorales au cordon dans le cas de Brodsky.

- Le passage des cellules tumorales pourrait également avoir lieu en phase terminale de travail lors de la séparation du placenta.

Pour Brodsky, le processus est avant tout immunitaire :

- L'effraction placentaire est très précoce et les cellules tumorales ont accès à la circulation foetale avant le développement d'un système immunologique important.

Tous ces arguments ne permettent pas d'expliquer une observation très récente où un enfant présente dès la naissance un mélanome malin généralisé avec métastases placentaires, alors que la mère est cliniquement indemne de toute lésion. Il faut dans ce cas admettre la possibilité de métastases à contre-courant.

En fait, ces quelques cas de mélanomes malins transplacentaires posent avant tout le problème de l'association grossesse-mélanome malin : la fréquence d'aggravation, de généralisation d'un mélanome malin au cours d'une grossesse et la possibilité quoique très rare d'une atteinte foetale justifie largement la prévention de la survenue d'une grossesse ultérieure et surtout chez la femme l'exérèse à titre préventif :

- de tout naevus du tronc sujet à irritation,
- d'un naevus plantaire ou génital (plus apte à dégénérer),
- de tout naevus qui a tendance à se modifier.

Bien entendu, une étude histologique systématique de ces pièces d'exérèse sera faite.

MELANOME MALIN DEVELOPPE SUR UN GRAND NAEVUS CONGENITAL

Le naevus pigmenté géant constitue une dystrophie monstrueuse observée dès la naissance, véritable tragédie pour l'enfant comme pour les parents : vaste pigmentation ocre ou brun foncé, souvent polychrome à surface irrégulière, souvent végétante ou verruqueuse et qui peut se recouvrir d'une abondante pilosité réalisant ainsi le naevus en "bête fauve". Ce naevus recouvre une grande partie du tégument avec une disposition souvent symétrique en "caleçon" en pélerine"... Il existe presque toujours à son voisinage de multiples naevi pigmentés qui peuvent être disséminés sur tout le corps. Ces naevus pigmentés géants sont quelquefois associés à d'autres lésions : Maladie de Recklinghausen - taches "café au lait" - lipomes - fibromes.

Ces naevus pigmentés géants considérés le plus souvent comme ne posant que des problèmes d'ordre esthétique peuvent en fait avoir une évolution redoutable par :

- la coexistence d'une mélanose méningée réalisant la mélanoblastose neuro-cutanée : phacomatose rare, le plus souvent latente (découverte d'autopsie) elle peut cependant se traduire par des signes cliniques précoces (hydrocéphalie - convulsion) ou plus tardifs (épilepsie - paraplégie - syndrome méningé, tumoral).

- la dégénérescence en mélanome malin dont nous allons essayer d'apprécier la fréquence.

I - DEGRE DE POTENTIEL MALIN DES NAEVUS GEANTS

Il est considéré par la plupart des auteurs comme très faible. En

fait, il est très difficile à apprécier car :

- tous les cas de naevus pigmentés géants, surtout ceux dont l'évolution est bénigne, ne sont pas probablement publiés;

- la définition même du naevus pigmenté géant prête à discussion, en particulier au sujet de la taille à partir de laquelle ce naevus doit être considéré comme géant ; pour Greeley (1965), le siège de ce naevus est capital : un naevus de 900 cm² et plus lorsqu'il siège sur le tronc où les extrémités est un naevus géant ; cependant au point de vue chirurgical une lésion plus petite qui encadre l'orbite ou occupe la majeure partie de la face ou de la main est considérée comme un naevus géant ;

- Le diagnostic clinique et histologique sont parfois très délicats.

Tous ces faits expliquent les grandes différences statistiques publiées dans la littérature, variant selon les auteurs de 1,8 % (Pers 1963) à 13 % (Russel et Reyes 1959) voire 30 % (Reed 1965).

Chez l'enfant, s'il est admis par tous que le naevus pigmenté géant prédispose à la transformation maligne, la survenue chez l'enfant de cette transformation a longtemps été considérée comme exceptionnelle.

Il ne nous a pas été donné d'en observer dans le service du Pr Duperrat, ni de retrouver dans les différents services de l'hôpital Saint-Louis, une observation inédite. Les deux seuls cas publiés récemment étant ceux de Touraine (1950) et Bolgert (1962).

Pourtant, statistiquement, cette dégénérescence est beaucoup plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte :

- Greeley en 1965 sur les 56 cas de naevus pigmentés géants observés dans son service note la transformation maligne de 6 de ces cas (10 %) dont 4 chez l'enfant (66 %) ;

- Reed (1965) sur 39 cas de dégénérescence publiés dans la littérature note que cette évolution maligne est survenue dans 24 cas avant la puberté soit 61 % des cas.

II - ETUDE CLINIQUE

Il est très difficile de tirer des conclusions cliniques étant donné le faible nombre de cas publiés d'autant plus que nous avons écarté les cas sommairement rapportés, ne conservant que ceux dont l'étude histologique, la survenue de métastases, ou l'évolution fatale affirmaient le diagnostic, soit dix neuf cas.

a) Sexe

Il n'existe pas de prédominance particulière : 11 filles - 8 garçons.

b) Race

Comme il est admis par tous la race blanche est presque exclusivement touchée cependant dans trois observations (Fuste et Morales 1944, Dobson 1955, Derrick 1958) la transformation maligne est survenue chez le noir : il s'agit dans les trois cas d'un vaste naevus du dos et des lombes et la transformation ne s'est pas faite en une zone faiblement pigmentée ainsi qu'il est classique de l'admettre chez le noir.

c) Age

La dégénérescence est en règle très précoce :

- dans 4 cas suspectée dès la naissance,
- dans 12 cas elle est survenue entre 1 et 5 ans,
- dans 3 cas seulement elle est survenue entre 5 et 8 ans.

d) Diagnostic clinique de transformation maligne

- Parfois, la transformation maligne est évidente devant l'apparition d'une tuméfaction bourgeonnante, plus ou moins pigmentée, saignotante, infiltrée, s'accompagnant d'une adénopathie satellite.

Le siège de cette transformation est variable : le plus souvent au milieu ou en périphérie du naevus mais il est des cas où la dégénérescence s'est faite au niveau d'un des petits naevus satellites.

Cette transformation se fait exceptionnellement en plusieurs points.

- En fait, le diagnostic est souvent difficile : ces grands naevus sont fréquemment le siège d'excoriations multiples, de saignements, de lésions bourgeonnantes, papillomateuses qui cliniquement évoquent la possi-

bilité d'une transformation mais qui histologiquement se révèlent bénignes.

Inversement, une petite lésion émergeant d'un tissu naevique apparemment normal, considérée comme bénigne et enlevée à minima, peut se révéler histologiquement maligne.

- Dans de nombreux cas, le diagnostic de transformation maligne n'est fait que par la découverte d'une adénopathie satellite métastatique et malgré un examen clinique attentif la lésion initiale peut rester ignorée (7 de nos 19 cas) ; cependant même en l'absence du site primaire, on peut estimer que ce naevus existant depuis la naissance est le point de départ du mélanome malin.

III - HISTOLOGIE

Ici également le diagnostic de transformation maligne peut être difficile, ces naevus géants étant considérés comme bénins la tendance est d'interpréter subjectivement l'image histologique dans un sens plutôt favorable : ainsi dans 4 de nos cas le diagnostic histologique était celui d'un "compound naevus" très actif mais sans signes nets de malignité et ce n'est que la survenue peu après de métastases qui a affirmé le diagnostic de mélanome malin.

L'aspect histologique habituel est celui du mélanome malin de l'adulte que nous étudierons ultérieurement. Certaines particularités sont notées :

La plus grande fréquence de cellules immatures, anaplasiques qui pourraient être à l'origine de la dégénérescence. Pour Krinitz (1967) ces cellules anaplasiques seraient plus abondantes au niveau des formations papillomateuses et les naevus pigmentés géants, sièges de ces formations seraient d'un pronostic péjoratif.

Pour Pack et Davis (1961), l'histologie est un argument en faveur de la plus grande fréquence des dégénérescences chez l'enfant : le fait que le naevus pigmenté géant soit considéré comme d'un bon pronostic vient

probablement de ce qu'il s'agit d'un naevus intra-dermique. Mais, pour l'auteur, il existe des petits foyers présentant une activité jonctionnelle non exprimée cliniquement (dans 90 à 98 % des cas chez l'enfant) ce qui expliquerait la possibilité d'une dégénérescence. En outre, les éléments jonctionnels diminuant au fur et à mesure que l'âge augmente, les risques de transformation seraient moins marqués.

IV - EVOLUTION. PRONOSTIC.

Evolution : presque toujours mortelle puisque 3 seulement des 19 cas que nous avons retenus sont encore en vie : recul de 7 ans un cas, recul de 6 ans dans les 2 autres.

Certains processus évolutifs présentent des particularités.

Tel est le cas de Pack (1952) qui met en évidence le rôle probable des phénomènes pubertaires sur l'évolution du processus malin :

Petite fille porteuse d'un vaste naevus congénital du dos ; dans les premières années de la vie 19 lésions tumorales de ce naevus sont successivement enlevées (sur 9 lésions examinées histologiquement le diagnostic aurait été tantôt celui d'un naevus dermique, tantôt celui d'un naevus jonctionnel ou "compound", dans 3 cas il se serait agi d'un mélanome de Spitz). Une néphrectomie gauche a été également pratiquée vers 2 ans pour adénocarcinome embryonnaire.

La malade non revue pendant plusieurs années, ne présente aucune récurrence au cours de cette période.

A 15 ans, certains signes cliniques font évoquer la possibilité d'une néoformation cérébrale et une intervention exploratrice révèle une métastase cérébrale d'un mélanome malin.

Il est significatif que ce naevus géant, quiescent depuis plusieurs années, ait présenté une poussée évolutive pubertaire avec transformation maligne rapide.

Ce cas est à rapprocher d'un cas rapporté oralement et qui a été observé à Villejuif : une fillette porteuse d'un naevus pigmentaire géant,

dégénéré depuis plusieurs années, mais dont l'évolution semblait très lente, présente lors de la puberté une "flambée" évolutive et décède rapidement.

Bolgert (1962) rapporte le cas d'un garçon qui dès la naissance présente, sur un vaste naevus congénital du dos, pigmenté et verruqueux, deux tuméfactions rouges, saignotantes, d'allure nettement évolutive. Une large exérèse taillée en plein "tierfellnaevus" est pratiquée. L'examen histologique des deux pièces révèle "un naevocarcinome à structure endocrine avec nette ulcération".

Une radiothérapie n'empêche pas l'apparition de récidives dont curieusement l'examen histologique révèle "des cellules naeviques, assez petites et régulières, avec tendance en profondeur à une dédifférenciation d'allure conjonctive (ralentissement du processus évolutif)".

Une autogreffe de toute la zone est pratiquée à deux mois et dans les mois qui suivent on note un assouplissement du naevus restant avec discrète tendance à la dépigmentation et diminution parallèle de la coloration de certains naevus satellites.

L'enfant a été revu en février 1970 en excellente santé. Ainsi cette observation se caractérise par une guérison apparente après exérèse des lésions initiales.

Pronostic

Il est très sombre et peut encore être aggravé lors de l'apparition des phénomènes pubertaires.

Sur les 19 cas que nous avons réunis :

- dans 11 cas le décès est survenu en moins d'un an ;
- dans 3 cas en moins de 5 ans ;

4 cas, dont 3 encore vivants lors de la publication, ont une survie de plus de 5 ans (l'évolution n'est pas connue dans un cas) ;

La généralisation du mélanome est en règle rapide et les atteintes viscérales et osseuses sont souvent multiples. Sur 12 cas vérifiés post mortem une métastase cérébrale a été notée dans 4 cas et une métastase pulmonaire dans 7 cas.

Cependant comme nous l'avons déjà précisé la survenue de proliférations papillomateuses ou bourgeonnantes sur le naevus n'est pas automatiquement synonyme de transformation maligne et dans tous les cas un examen histologique est nécessaire pour affirmer cette transformation.

V - TRAITEMENT

Là encore, il est fonction de l'opinion qu'ont les auteurs sur le pronostic favorable ou défavorable de ces naevus géants.

a) Il existe une seule indication chirurgicale impérative : la transformation maligne du naevus qui impose une large exérèse + recoupe + greffe associée ou non à un curage ganglionnaire, suivie ou non d'une radiothérapie ou une chimiothérapie. Cette exérèse greffe doit être aussi large et aussi profonde que possible, mais la technique opératoire est fonction de nombreux facteurs que nous étudierons plus loin.

Bien entendu cette large intervention est précédée dans les cas douteux d'une exérèse partielle permettant un examen histologique.

b) Pour certains auteurs l'abstention de toute thérapeutique est de règle : le traitement nécessite de vastes interventions, répétées, pénibles surtout chez le jeune enfant, pour des résultats esthétiques souvent décevants avec multiples cicatrices vicieuses, chéloïdiennes ; ils sont en outre peu partisans de gestes traumatiques répétés au sein du tissu naevique.

c) Certaines méthodes de destruction étaient très usitées il y a quelques années lorsque ces naevus pigmentés géants étaient considérés comme totalement bénins : cautérisations multiples - excisions répétées de très petites surfaces à la fois - dermabrasion...

Ainsi en 1953, Cronin conseille l'usage du dermatome dans le traitement de ces naevus ; évoquant la possibilité par cette méthode, de transformations malignes il conclut que cette dermabrasion ne doit pas être employée chez l'adulte mais qu'elle est probablement dénuée de tout danger chez l'enfant avant la puberté.

d) Comme nous l'avons vu les travaux récents mettent en évidence la possibilité de dégénérescence des naevus géants. De plus la dégénérescence a lieu dans plus de 60 % des cas avant la puberté. Aussi pour certains auteurs (Pack, Reed et Greeley) cette constatation impose :

- l'abandon de toutes les interventions traumatisantes, répétées, à minima, pratiquées dans un but esthétique ;
- la nécessité d'une exérèse chirurgicale complète aussi précoce que possible.

Cette nouvelle notion de précocité de l'intervention n'est pas sans poser certains problèmes difficiles voire impossibles à résoudre : cette exérèse nécessite le prélèvement de larges lambeaux de greffes cutanées ; chez l'enfant les sites où cette peau peut être prélevée sont peu nombreux d'autant plus qu'à ces naevus pigmentés géants sont souvent associés de multiples naevus satellites, de taille allant de 1 mm à 4 cm ou plus de diamètre, parfois disséminés sur tout le corps, et qui peuvent rendre toute intervention impossible faute d'une surface cutanée saine suffisante.

Il se pose également assez souvent des problèmes de réanimation et surtout de "nursing" qui sont souvent importants dans ce genre d'intervention et peuvent entraîner de graves conséquences chez le jeune enfant. En pratique lorsque le naevus est très étendu l'exérèse chirurgicale se fait en plusieurs temps, séparés par un intervalle de 3 à 4 mois ; elle sera aussi complète que possible.

Tous ces facteurs techniques expliquent que bien souvent l'intervention n'est pas pratiquée avant 5 ou 6 ans, c'est-à-dire à un âge où la dystrophie monstrueuse qu'est le naevus pigmenté géant, risque de gêner l'enfant lors de la fréquentation scolaire.

Ce n'est que dans les cas où le naevus est très irrégulier, verruqueux ou bourgeonnant, ainsi que, dans ceux où du fait même de sa topographie les lésions traumatiques sont très importantes, que la date de cette intervention sera avancée.

On peut se demander si l'exérèse du naevus entre 5 et 8 ans a véritablement un rôle préventif car comme nous l'avons relevé dans nos dix neuf cas, la totalité a dégénéré avant 8 ans ?

En fait, le pronostic n'est probablement pas aussi défavorable et la dégénérescence maligne reste certainement exceptionnelle en regard de tous les cas de naevus géants non publiés.

MELANOME MALIN PROPREMENT DIT

Il résulte de la transformation maligne d'un petit naevus congénital ou acquis avant la puberté ; cette éventualité est rare mais pas aussi inhabituelle qu'on le considèrait il y a quelques années.

I - FREQUENCE

Difficile à apprécier antérieurement aux travaux de Spitz et Allen (1948-1950) individualisant le mélanome juvénile bénin.

Bien que soupçonné par certains le mélanome juvénile a longtemps été confondu avec le mélanome malin de l'enfant qui était alors considéré comme relativement fréquent et d'assez bon pronostic :

Pack en 1948 notait que certaines lésions de l'enfant ressemblaient cliniquement et histologiquement au mélanome malin, mais que cependant elles avaient une évolution bénigne sans métastases.

En 1952, Pack, sur 1250 cas de mélanomes malins observés dans son service, conclut qu'aucun cas de tumeur pigmentaire de l'enfant n'a métastasé aux ganglions bien que le diagnostic de mélanome malin ait été bien des fois porté par d'éminents anatomo-pathologistes. Dans le même article, Pack note que les mélanomes malins métastatiques de l'enfant sont extrêmement rares.

En 1954, Mac Whirter et Woolner, dans une étude portant sur tous les cas de tumeurs pigmentaires de l'enfant (sont exclues les lésions oculaires et des muqueuses) observées à la Mayo clinic de 1907 à 1949, indiquent les répartitions suivantes : 172 lésions pigmentaires dont :

- naevus pigmentés : 149 : - 4 naevus de jonction,
 - 138 naevus "compound",
 - 7 naevus intradermiques,
- naevus bleus : 7
- mélanome de Spitz : 11 dont plusieurs avaient été pris pour des mélanomes malins
- mélanomes malins : 5 soit 0,4% de ces tumeurs.

Les mêmes auteurs sur les 102 cas de mélanomes malins prépubertaires publiés dans la littérature n'en retiennent que 18, éliminant les cas insuffisants au point de vue clinique et histologique et ceux où la distinction étaient impossible avec le mélanome de Spitz.

En reprenant les mêmes critères diagnostiques, nous avons relevé 42 cas de mélanomes malins de l'enfant dans la littérature auxquels s'ajoutent les 8 cas inédits de ce travail.

On voit donc que cette affection est extrêmement rare, ne dépassant jamais dans une statistique globale de mélanome malin le chiffre de 1 à 2% : un travail effectué récemment dans le service du Dr Dufourmentel par le Dr Maillard et portant sur 623 cas de mélanomes malins n'en relève que 4 cas chez l'enfant de moins de 10 ans, soit 0,6%

II - SEXE

La prédominance chez la petite fille est nette ; sur les 50 cas que nous avons réuni, le mélanome malin est survenu : - 30 fois chez la petite fille, soit 62 % des cas,

- 18 fois chez le garçon.

(dans 2 observations, le sexe n'est pas précisé).

Cette proportion est peu différente de celle mentionnée par Tailhefer et Pilleron (1962), Glicenstein (1965), Maillard (1970) qui notent que le mélanome malin de l'adulte frappe dans plus de 60 % des cas la femme ; cependant les hypothèses pathogéniques avancées :

- influence hormonale en particulier de la grossesse, de la ménopause,

- fréquence de la dermatose précancéreuse de Dubreuilh chez la femme,
ne peuvent être retenues chez l'enfant.

III - AGE

Arbitrairement, nous avons écarté les cas de mélanomes malins chez les enfants de plus de 12 ans. Entre 10 et 12 ans, nous n'avons retenu que les observations où aucun signe de puberté précoce, en particulier chez la fille, n'était noté.

La courbe d'âge n'apporte que peu d'enseignements : tous les âges sont compris entre 3 mois et 12 ans. On note simplement un maximum de survenue vers l'âge de 10 ans.

IV - SIEGE

Nous n'avons relevé à l'Hôpital St-Louis aucun mélanome malin des muqueuses, aucune localisation choroïdienne, aucun naevocarcinome de la région génitale, ce qui s'explique facilement par le recrutement surtout dermatologique de cet hôpital.

Si nous avons arbitrairement écarté les localisations muqueuses du mélanome malin prépubertaire, il n'en reste pas moins qu'elles sont encore plus exceptionnelles que les localisations cutanées.

Le siège de ces mélanomes malins est ubiquitaire, nous avons cependant noté une certaine distribution.

Dans 46 cas, le siège est précisé :

- l'atteinte du visage et du cou a été notée quinze fois (F : 10 ; H : 5) soit 32% des cas ; un seul naevocarcinome du cuir chevelu chez une fille.

- Tronc : 10 cas (F : 6 ; H : 4)

- Membres supérieurs : 9 cas (F : 6 ; H : 3) dans une seule observation la lésion siège à la main (F)

- Membres inférieurs : 12 cas (F : 7 ; H : 5) sans répartition notable entre cuisse et jambe.

C'est donc l'atteinte faciale qui est la plus fréquente et là encore comme chez l'adulte, l'atteinte féminine est plus importante.

Aucun panaris mélanique n'est noté : cette forme semble réservée à l'adulte.

Contrairement à ce qu'on aurait pu penser, les naevus des membres et des extrémités, souvent soumis à de multiples traumatismes chez l'enfant, ne dégénèrent pas plus fréquemment.

V - ETIOLOGIE

Tout comme chez l'adulte, la cause de ces naevocarcinomes pré-pubertaires reste inconnue ; mais là aussi certains facteurs, identiques à ceux de l'adulte semblent favoriser leur survenue.

1° Terrain

a) Influence du soleil

Chez l'enfant cette étude a surtout été faite par Mc Whirter (1954). Le rôle du soleil dans le déclenchement du naevocarcinome est indéniable pour l'auteur : il note ainsi qu'en Australie cette affection est d'autant plus fréquente que l'on se rapproche des régions équatoriennes plus ensoleillées. Il accorde une grande importance à la pigmentation cutanée, à la susceptibilité solaire . Cette influence est certaine pour l'adulte, cependant en ce qui concerne l'enfant, ces arguments sont moins convaincants comme le montre le siège ubiquitaire du mélanome malin. Par ailleurs, sur 8 cas publiés dans cette thèse, il a été noté dans 5 cas que ces enfants bronzaienent facilement et aucun ne présentait des proliférations naeviques importantes et disséminées.

b) Race

Tous les cas de mélanome malin prépubertaires publiés frappent l'enfant de race blanche.

Mc Whirter insiste sur le morphotype de ces enfants généralement blonds, aux yeux clairs, peau blanche et fine. De telles constatations sont criticables : sur nos 8 cas, il s'agit cinq fois d'enfants bruns

aux yeux foncés.

2° Lésions préexistantes

Il est très difficile, même chez un sujet jeune, de faire préciser la date d'apparition d'un naevus, surtout s'il ne siège pas dans une région découverte (visage ou extrémités).

Sur les 14 cas de la littérature où le caractère du naevus dégénéré est précisé ; il s'agit :

- dans 9 cas d'un naevus congénital ;
- dans 4 cas d'un naevus acquis ;

Sur les 8 cas rapportés ici :

- 3 fois il s'agit d'un naevus congénital ;
- 4 fois il s'agit d'un naevus acquis ;
- dans un cas le caractère du naevus n'a pu être précisé.

La distinction est en fait moins importante chez l'enfant que chez l'adulte : en effet, si chez l'enfant tous les naevus congénitaux ou acquis ont une activité jonctionnelle, chez l'adulte la majorité des naevus congénitaux sont dermiques, dépourvus d'activité jonctionnelle donc peu sujets à dégénérer (il faut en outre se souvenir de la présence ubiquitaire des mélanocytes).

3° Rôle des traumatismes

À l'interrogatoire de sujets porteurs d'un naevocarcinome, on retrouve très souvent un antécédent traumatique, surtout chez l'enfant. Mais la notion d'authenticité du traumatisme doit être recherchée avec rigueur.

Il semble que le mélanome malin infantile post traumatique soit exceptionnel (3 cas sur les 42 observations). Ceci peut paraître d'autant plus paradoxal que les naevus, à cet âge, présentent en règle une importante activité jonctionnelle et qu'ils sont souvent l'objet de multiples traumatismes.

Dans certains cas, pourtant, le rôle déclenchant du traumatisme est indéniable comme le prouve notre observation n°5 ou 3 semaines avant

sa dégénérescence la lésion naevique avait été exprimée : le père de la petite pensant qu'il s'agissait d'un "point noir". Nous en rapprocherons le mélanome malin du talon observé par notre maître Duperrat chez un enfant de 5 ans blessé par un gravier.

4° Rôle hormonal

L'influence hormonale sur l'apparition ou l'évolution du naevo-carcinome est affirmée par de nombreux faits cliniques chez l'adulte :

- modification des naevus à la puberté,
- la rareté des mélanomes malins prépubertaires,
- rôle de la grossesse, de la ménopause.

Chez l'enfant ce rôle hormonal est théoriquement absent ; cependant comme on l'a vu le maximum de fréquence de ces mélanomes se situe vers 10 ans. N'existe-t-il pas dès cet âge une imprégnation hormonale pré-pubertaire non exprimée cliniquement mais qui pourrait être dosée ?

Certaines observations chez l'enfant mettent nettement en évidence le rôle hormonal dans l'évolution du naevocarcinome :

Tel ce cas de Mc Whorter (1954) : fille de 10 ans opérée à cet âge d'un mélanome malin de la joue. Rémission complète jusqu'à la puberté. A 15 ans brusque flambée avec généralisation du mélanome et décès rapide.

Poore (1954) rapporte l'observation d'un garçon noir de 3 ans opéré à 2 ans d'une tumeur cortico-surrénalienne (17 cétostéroïdes à 100 mg/24h) (normale : 5 mg/24h) qui présente deux mois après cette intervention un naevocarcinome de la joue droite qui va se généraliser rapidement malgré un retour à la normale des dosages hormonaux. Cette observation que nous avons, bien entendu, écartée de nos cas, est le seul cas de naevocarcinome de l'enfant observé chez un noir.

VI - CLINIQUE

Le mélanome malin prépubertaire ne présente cliniquement que peu de différences avec le mélanome malin de l'adulte, aussi serons nous assez brefs sur ce tableau clinique.

Circonstances de découvertes

Les naevocarcinomes apparaissent classiquement dans trois conditions différentes avec une proportion variable selon les statistiques :

- les uns surviennent sur un naevus préexistant, presque toujours pigmentaire,
- les autres semblent être des mélanomes malins d'emblée,
- enfin certains ne sont reconnus qu'à l'occasion d'une métastase.

a) Signes de transformations

Ils sont rapportés avec plus ou moins de précisions dans les observations ; cependant certains sont presque toujours notés :

- Augmentation de taille du naevus : pratiquement constante ; elle semble se faire plus volontiers en surface qu'en épaisseur ;
- Modifications de la pigmentation : soit augmentation globale soit dyschromie ;
- Apparition d'un bourgeon : semble être un signe de gravité (obs. I et 2) car il apparaît presque toujours sur un naevus modifié depuis longtemps ;
- Le saignement : fréquent, banal, sans signification péjorative ; c'est pourtant ce saignement répété qui le plus souvent alerte la famille et amène à consulter (4 de nos 8 cas) ;
- Les autres signes classiques de Darier sont moins fréquents :
 - . suintement de liquide pigmenté, noirâtre,
 - . halo érythémateux,
 - . prurit, douleurs.

Il faut noter que dans plusieurs observations, ainsi que dans nos trois premières, il s'est écoulé plusieurs mois entre les premières modifications du naevus et la première consultation. Il est probable que les parents s'inquiètent peu de ces modifications du fait de l'extension naturelle du naevus lorsque l'enfant grandit, de l'apparition très fréquente chez les enfants, des lentigos, des naevus, parfois entourés d'un halo inflammatoire après exposition solaire.

b) Aspects cliniques

Naevocarcinome mélanique :

Tout comme chez l'adulte, plusieurs aspects ou stades évolutifs peuvent être observés : il est inutile de décrire ici la tumeur mélanique ulcérée, saignotante ; la présence de foyers métastatiques in situ ...

Ce seul aspect clinique est aussi évident chez l'enfant que chez l'adulte.

Le problème est beaucoup plus délicat lorsqu'il s'agit d'un naevus qui a simplement augmenté de taille ou dont la pigmentation s'est modifiée.

- Chez l'adulte, la conduite à tenir est maintenant bien codifiée et conduit à une exérèse large avec examen anatomo-pathologique systématique.

- Chez l'enfant, vues les circonstances de développement physiologique des naevi bénins cités plus haut, le mélanome malin étant exceptionnel, le diagnostic de transformation maligne peut n'être pas évoqué ; le danger est alors soit de laisser ce naevus en place, soit de faire une exérèse à minima sans examen histologique. Cet examen histologique de toute lésion mélanique de l'enfant est aussi important que chez l'adulte : il peut affirmer dans de très rares cas, une transformation maligne, parfois non soupçonnée.

Naevocarcinome achromique

Redoutable car presque toujours méconnu et plus encore chez l'enfant où ce diagnostic est rarement évoqué ; il apparaît le plus souvent comme un naevocarcinome d'emblée (le naevus naevo-cellulaire passant inaperçu). Le diagnostic est presque toujours histologique. Sur les cinq cas de naevocarcinomes achromiques prépubertaires que nous avons réunis, aucun ne siège aux pieds (siège électif chez l'adulte). Le siège est le suivant : cuisse, périnée, joue, main, aisselle.

Les diagnostics cliniques étaient : - botryomycome 2

- verrue 2

- papillome 1

Notre observation n°6 montre parfaitement les difficultés du diagnostic de telles lésions : le naevocarcinome simulant une simple verrue a fait l'objet d'une exérèse simple, sans examen histologique ; ce n'est qu'un an plus tard que la récurrence s'est manifestée sous forme d'une petite tache pigmentée au sein d'une cicatrice chéloïdienne. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'une récurrence de mélanome malin.

c) Mélanomes métastatiques

Ils ont une grande importance dans ce travail car seule la survenue d'une métastase cutanée ganglionnaire ou hématogène nous a permis, antérieurement aux travaux de Spitz, d'identifier les véritables mélanomes malins prépubertaires. En effet, antérieurement à 1950, la confusion entre le mélanome malin prépubertaire et le mélanome juvénile de Spitz est telle que seul le critère de survenue d'une métastase peut être retenu.

Comme nous le verrons ce critère reste encore valable dans les cas où histologiquement le diagnostic de naevocarcinome ne peut être affirmé parce que justement il s'agit d'un enfant.

VII - HISTOLOGIE

L'image histologique du mélanome malin prépubertaire est identique à celle de l'adulte et le Pr Duperrat qui en a personnellement observé cinq cas ne trouve aucune différence histologique entre les deux lésions.

L'aspect histologique du mélanome malin de l'adulte étant maintenant bien connu, le problème pourrait sembler facile si la confusion histologique n'était très fréquente avec le mélanome juvénile de Spitz et avec certains naevus "extrêmement évolutifs". Quelle peut être la conduite à tenir lorsque l'anatomo-pathologiste répond : "lésion histologiquement indifférenciable du mélanome malin mais qui, en raison de l'âge, peut être bénigne" ?

Nous allons rapporter deux observations qui permettront d'étudier les critères de différenciation entre ces mélanomes malins prépubertaires et : - le mélanome juvénile,

- certains naevus de l'enfant considérés comme extrêmement actifs.

a) Mélanome juvénile de Spitz :

La première observation est rapportée en 1962 par le Pr Duperrat qui, en 1948, fut amené à examiner un garçon de 6 ans pour une petite tumeur cutanée, saillante, rose pâle, lisse, étiquetée verrue atypique. En raison de cette atypie, une large exérèse fut pratiquée aux fins d'analyse. " La pièce opératoire est examinée avec soins. J'ai la surprise de découvrir de grandes cellules, tantôt fusiformes, tantôt ovoïdes, formant dans le derme papillaire des amas qui évoquent des thèques naeviques. Je n'ai jamais vu de telles cellules et les nombreux histologistes auxquels je montre les coupes sont aussi surpris que moi. Cependant, malgré l'extrême pauvreté en granulations mélaniques après argentation, le diagnostic de cellules naeviques paraît s'imposer. Leur grande taille, leur polymorphisme, font redouter une évolution maligne et on décide de faire un curage lymphatique inguinal... Le contrôle histologique montra l'intégrité des ganglions".

Cette observation retrace parfaitement les difficultés auxquelles se sont heurtés cliniciens et anatomopathologistes avant l'identification du mélanome de Spitz. Cette tumeur bénigne bien que soupçonnée par de nombreux anatomopathologistes était considérée comme maligne avec toutes les conséquences thérapeutiques qui en découlaient. L'aspect histologique du mélanome de Spitz est maintenant bien connue et pour un oeil exercé, dans les cas typiques, le diagnostic différentiel histologique avec le mélanome malin de l'enfant peut être fait sans trop de difficultés.

Nous allons rappeler cet aspect histologique en rapportant un tableau schématique publié par le Pr Duperrat au Congrès de Lausanne (1956) : le mélanome juvénile est un naevus de jonction dont le caractère particulier

est la présence de cellules parfois énormes, souvent myoblastoïdes, dépourvues en général de pigment. Ces grandes cellules en croissant, en raquettes, sont souvent bordées de "fentes" artefacts qui orientent d'emblée le diagnostic.

<u>MELANOME JUVENILE</u>	:	<u>NAEVOCARCINOME</u>
	:	
	:	
Intégrité de l'épiderme,	:	Propagation vers le haut et le bas,
nulle tendance à l'ulcération	:	tendance à l'amincissement épider-
	:	mique, à l'ulcération
	:	
Maturation cellulaire en allant	:	Anaplasie complète.
vers la profondeur.	:	Grand polymorphisme : cellules
Assez monomorphe.	:	endocrinoïdes, sarcomatoïdes...
	:	
Noyaux assez semblables entre eux	:	Noyaux monstrueux, bourgeonnants ;
Chromatine en réseau assez régulier	:	chromatine en grenaille grossière ++
	:	
Mitoses assez peu nombreuses,	:	Mitoses parfois nombreuses, souvent
normales	:	atypiques
Cellules toujours indépendantes	:	Présence de cellules filles
Pas de signes de souffrance cellu-	:	en amas
laire	:	Signes de souffrance nucléaire
	:	
Cellules géantes se rapprochant	:	Cellules géantes par fusion de
du type Touton	:	cellules naeviques monstrueuses
Pigment pauvre	:	Pigment parfois profus
	:	
Intégrité des lymphatiques	:	Présence possible d'embolies
	:	lymphatiques (maître-symptôme)

Ce schéma souligne la difficulté qu'il y a parfois à porter le diagnostic ; d'ailleurs Allen reconnaît que dans un tiers des cas, si l'âge du malade n'est pas connu, la différenciation histologique entre mélanome juvénile et mélanome malin de l'adulte est impossible.

La difficulté est encore accrue par l'évolution de ces mélanomes juvéniles.

Pour la majorité des auteurs, il s'agit d'une lésion cliniquement et histologiquement bénigne.

Mais pour Allen et Spitz, le mélanome juvénile qui après tout n'est qu'un "compound" naevus n'a ni plus, ni moins de chances de dégénérescence que les autres naevus "compound", ce qui semblent confirmer les observations de très rares cas de Spitz à évolution maligne. d'ailleurs toutes survenues chez l'adulte (Duverne et Prunieras, Montgomery, Delacretaz). Il est donc concevable que lors d'un mélanome de l'enfant diagnostiqué précocément, on puisse retrouver des caractères histologiques de mélanome de Spitz non masqués par le cancer (notre observation n° 5 pourrait à la limite en être un exemple).

Au total, si les critères histologiques et cliniques du mélanome juvénile sont nets et bien codifiés, il semble exister des cas limites où l'incertitude du clinicien et de l'anatomo-pathologiste reste grande et où seule l'évolution viendra confirmer ou infirmer le diagnostic.

b) Naevus évolutif commun :

L'observation illustrant ce chapitre nous a été communiquée par le Dr Bolgert : il s'agit d'un enfant de 4 ans porteur depuis 2 ans d'un naevus lenticulaire, peu pigmenté, non saillant. Depuis quelques mois ce naevus a augmenté de surface est devenu prurigineux et surtout s'est entouré d'une aréole inflammatoire. Ce naevus est enlevé le 3/7/66.

Examen histologique (Dr Bolgert) :

"L'épiderme est occupé jusqu'à la basale par de nombreux éléments cellulaires, souvent volumineux, groupés en thèques, nageant dans une nappe d'oedème. Ces éléments sont formés de mélanine. Il existe une indiscutable exocytose de ces éléments dans la partie supérieure de l'épiderme ; ils ossaient dans le derme mêlés à des mélanophores et à une réaction inflammatoire ; toutefois l'extension en profondeur paraît assez limitée.

Il s'agit d'un naevus extrêmement évolutif, suspect au point de vue malignité".

Devant ce résultat histologique, une large exérèse plus recoupe,

plus greffe est pratiquée (service du Dr Dufourmentel). Depuis cette époque l'enfant est bien portant.

Discussion :

Pour tous les anatomo-pathologistes qui ont lu cette coupe, il est indéniable qu'un tel aspect chez l'adulte entraînerait de grosses réserves quant au pronostic.

Mais en raison : - de l'activité jonctionnelle toujours très importante du naevus de l'enfant,

- de l'exceptionnelle dégénérescence maligne de ces naevus, le pronostic doit être ici beaucoup plus favorable comme semble le confirmer l'évolution.

On voit que là encore le rôle de l'anatomo-pathologiste est capital car de sa réponse dépend le traitement : large exérèse greffe avec association systématique pour certains d'un curage ganglionnaire bien souvent mutilant. Ce n'est que l'association de tous les signes de malignité cités dans le tableau ci-dessus qui permet dans ces cas d'affirmer un mélanome malin prépubertaire.

VIII - DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les erreurs de diagnostic, à l'origine d'un traitement incorrect ou retardé, sont considérées comme fréquentes dans toutes les statistiques.

Chez l'enfant les erreurs de diagnostic (depuis l'identification du mélanome de Spitz) sont peu fréquentes ; mais lorsqu'elles existent il s'agit le plus souvent d'erreurs en moins : le naevocarcinome très rare n'est pas toujours évoqué et il arrive qu'une lésion considérée à tort comme bénigne se révèle naevocarcinomateuse.

1° Certaines lésions sont rarement l'objet de discussions cliniques : - Hydrocystome noir

- Trichoépithéliome
- Tumeur glomique
- Histiocytofibrome.

2° D'autres sont assez facilement identifiées :

- Angiome scléreux, thrombosé
- Tumeur à corps étranger
- Naevus de Tieche
- Hématome sous unguéal (panaris mélanique, apanage de l'adulte)
- Verrue séborrhéique dont il existe des formes isolées chez l'enfant.

3° Comme nous l'avons déjà noté le diagnostic peut être très difficile entre un naevocarcinome achromique et certaines lésions types :

- Botryomycome
- Verrue
- Papillome

En fait chez l'enfant, le diagnostic différentiel se pose surtout avec deux lésions : - le mélanome juvénile de Spitz
- le naevus évolutif bénin.

4° Mélanome Juvénile de Spitz

Typiquement il s'agit d'une lésion nodulaire, de quelques millimètres à 3 cm de diamètre, habituellement peu ou pas pigmentée, de surface lisse, de couleur rose ou rouge, dépourvue de poils, ferme ou élastique, parfois entourée d'un halo congestif ou de fines télangiectasies. Surtout à la vitropression minuscule moucheture (en oeuf de fauvette) ou reflet ardoisé (Duperrat). Cette lésion presque toujours unique siège habituellement au visage.

On voit que cette forme typique peut être facilement distinguée du mélanome malin mais l'aspect clinique du mélanome juvénile est volontiers polymorphe (multiples erreurs de diagnostic) et certaines formes très pigmentées simulent un naevus mélanique vrai.

En fait, la confusion qui existe dans la littérature entre mélanome juvénile bénin et mélanome malin prépubertaire est due beaucoup plus à l'aspect histologique de la lésion qu'à son aspect clinique.

5° Naevus évolutif commun

Nous avons déjà évoqué les difficultés cliniques et histologiques que posaient ces naevus de l'enfant : congénitaux ou d'apparition brutale (parfois après exposition solaire); parfois non pileux, ils s'étendent plus ou moins rapidement, peuvent présenter des variations de pigmentation ou des phénomènes inflammatoires (traumatismes, folliculite sous naevique, exposition solaire).

Bien que la nature bénigne de ces naevus soit le plus probable chez l'enfant, l'exérèse s'impose au moindre doute et le problème de la nature de cette lésion est parfois difficilement réglé par l'histologiste devant l'activité jonctionnelle souvent importante de ces lésions.

IX - EVOLUTION - PRONOSTIC

Le naevocarcinome de l'adulte est considéré, à juste titre, comme un des cancers les plus graves. Abandonné à lui-même, il entraîne la mort en moins de deux ans, par généralisation lymphatique et sanguine. Cependant, à côté des formes d'évolution aiguës, il existe des formes lentes se prolongeant pendant des années.

Qu'en est-il chez l'enfant ?

EVOLUTION

Le processus évolutif est identique à celui de l'adulte.

1° Métastases

Se produisent après un délai très variable à partir du début du naevocarcinome ou après son ablation. Seuls 5 de nos cas, soit 10 %, sont indemnes de métastases. En fait cette statistique est faussée car antérieurement à 1952, nous avons pris la survenue de métastases comme critère diagnostique du mélanome malin prépubertaire.

En reprenant les 37 observations publiées depuis 1952 (nos 8 cas sont inclus) seuls 6 observations, soit 16 %, ne présentent pas de métastases.

Ces pourcentages illustrent bien les difficultés du diagnostic

clinique et histologique du naevocarcinome chez l'enfant : le diagnostic en est souvent tardif lors de la survenue des métastases.

a) Métastases cutanées

Rares (5 cas) elles surviennent soit au pourtour de la lésion primitive, soit à distance.

L'aspect est identique à celui de l'adulte : nodules en "grains de plomb", très durs, bruns ou bleuâtres ou nodules plus profonds modifiant peu la couleur des téguments.

b) Atteinte ganglionnaire

Les ganglions lymphatiques sont très souvent envahis, de façon assez précoce.

L'envahissement peut être exprimé cliniquement : ganglion plus ou moins volumineux, dur, indolore. L'atteinte ganglionnaire se fait au niveau du relai lymphatique le plus proche de la lésion primitive.

Chez l'enfant, plus fréquemment que chez l'adulte, cette atteinte ganglionnaire peut révéler la nature naevocarcinomateuse d'une lésion enlevée plusieurs mois auparavant et considérée comme bénigne.

Ailleurs, les métastases ganglionnaires ne sont décelées qu'histologiquement, après un curage ganglionnaire systématique. Que ce soit cliniquement ou histologiquement, 6 seulement de nos 50 cas sont indemnes d'adénopathies et sur nos 8 cas l'atteinte lymphatique est retrouvée 5 fois.

c) Atteinte viscérale

Fréquente (34 % des cas). Il est difficile d'établir la fréquence d'atteinte de tel ou tel viscère car bien souvent les observations ne rapportent qu'une "dissémination du processus naevocarcinomateux avec atteintes viscérales multiples".

Cependant, les métastases pulmonaires sont très souvent notées :
- dans 4 de nos 8 cas, une métastase pulmonaire a été décelée à la phase terminale,
- dans 2 observations il a été décelé des métastases osseuses.

d) Généralisation

Elle peut déterminer une production importante de pigment qui

imprègne les organes et même la peau.

La mélanodermie, déjà exceptionnelle chez l'adulte, n'est retrouvée dans aucune observation chez l'enfant.

Un seul cas de mélanurie est rapporté par Mc Whorter et Woodner (1954) : un garçon de 11 ans consulte pour la première fois à cet âge ; il présente une atteinte de l'état général et une mélanurie. Aucun renseignement n'est donné sur la date d'apparition du mélanome malin, son siège, son aspect histologique ; deux mois plus tard, survenue d'adénopathies axillaires dont l'examen histologique révèle des métastases d'un mélanome malin ; l'enfant meurt à 11 ans et 7 mois de métastases généralisées ganglionnaires, abdominales, pulmonaires.

2° Formes évolutives

Tout comme chez l'adulte plusieurs aspects évolutifs sont rencontrés chez l'enfant, ils sont d'ailleurs tous représentés dans nos 8 cas.

a) Récidives locales (cas n°6)

Méritent d'être individualisées car elles ne sont pas rares chez l'enfant (9 cas sur 50) ; peuvent prendre un aspect très trompeur comme dans notre observation.

Dans tous les cas la lésion initiale n'a été enlevée qu'à minima et ce n'est que lors de l'apparition de la récidive locale que le diagnostic de mélanome malin a été fait.

b) Formes aiguës

Nombreuses chez l'enfant, (la majorité des décès survient moins d'un an après l'intervention).

L'observation n°1 montre la rapidité du processus évolutif où, quelque soit le traitement institué, on assiste "impuissant" à une généralisation lymphatique et hématogène du processus malin en quelques mois.

c) Formes d'évolution lentes

Parfois l'évolution semble se faire d'une seule tenue telle l'observation n°2 où on assiste tout au cours de la maladie à une succession ininterrompue de métastases ganglionnaires pendant 3 ans. Cette forme

est lymphophile : l'évolution semble se faire d'un relai ganglionnaire à l'autre, une métastase se développant quand la précédente a été enlevée.

Par contre dans l'observation n°4, il existe une rémission complète de 4 ans : le naevocarcinome dépisté à 6 ans semble ne pas évoluer pendant toute cette période. La cause déclenchante de l'évolution terminale n'est pas évidente (le B.C.G. pratiqué quelques mois auparavant a-t-il eu un rôle ?).

Tout comme dans le naevus pigmenté géant, certaines observations rapportent le cas de mélanomes malins de l'enfant apparamment guéris qui présentent une "flambée évolutive" à la puberté : Mc Whorter (1954) publie l'observation d'un garçon dont le naevocarcinome enlevé à 10 ans ne présente des métastases ganglionnaires et osseuses qu'à la puberté.

Le rôle hormonal dans la reprise du processus évolutif de ces mélanomes malins est indéniable.

d) Enfin il existe heureusement des guérisons : on ne peut parler de guérisons avant un délai de plusieurs années et surtout avant que les phénomènes pubertaires ne soient passés.

Il existe pourtant des cas de guérison malgré la survenue d'un naevocarcinome apparemment très malin (Obs. N°3).

3° Pronostic

Le mélanome malin chez l'enfant est d'un pronostic controversé. Certains auteurs (Pack, Pack et Scharnagel, Coffey et Berkeley par exemple) le considèrent comme une tumeur d'une malignité très relative, qui évoluerait en général favorablement et qui aurait un taux de mortalité très bas. Il faudrait, selon eux, l'intervention des phénomènes pubertaires pour que la tumeur suive l'évolution maligne que nous lui connaissons chez l'adulte.

D'autres auteurs (Mc Whorter et Woolner, Allen, Dobson, Montgomery, Mac Govern...) n'établissent au contraire aucune différence de pronostic entre le mélanome malin de l'enfant et celui de l'adulte ; ils estiment

qu'il dépendra, comme pour toutes les tumeurs malignes, de la précocité du diagnostic, du choix de la thérapeutique et d'un certain nombre de facteurs encore mal précisés.

Il est très difficile de se baser sur les cas publiés pour se faire une idée du pronostic de ces mélanomes malins prépubertaires car :

- antérieurement à 1952, tous les cas retenus sont porteurs de métastases ;

- l'évolution n'est parfois pas précisée (3 cas) ou ne porte que sur un court laps de temps.

Cependant, sur 47 observations dont l'évolution est connue (nos 8 cas compris), ne dépassant pas l'âge de 12 ans, et atteints d'un mélanome malin certain :

- 29 soit 61 % sont morts de leur tumeur,
- 16 soit 34 % d'entre eux sont morts moins d'un an après l'intervention (chiffre très élevé dû probablement à la présence quasi constante de métastases ganglionnaires dès le premier examen),
- 10 sont morts dans des délais ne dépassant pas 5 ans,
- 3 enfants seulement sont décédés plus de 5 ans après l'intervention.

La durée d'observation dans les 18 cas vivants encore au moment de la publication va de 3 mois à 18 ans ; dans 13 cas elle est de moins de 5 ans.

La conclusion paraît s'imposer : le mélanome malin n'a pas un pronostic plus favorable chez l'enfant que chez l'adulte ; l'affirmation de sa relative bénignité avant la puberté doit être abandonnée.

X - TRAITEMENT

La conduite thérapeutique chez l'adulte soulève encore actuellement quelques discussions mais beaucoup plus, semble-t-il, en ce qui concerne les indications thérapeutiques que les méthodes de traitement.

Il est évidemment impossible de tirer des conclusions thérapeuti-

ques sur 50 cas de mélanomes malins prépubertaires dont le plus ancien remonte à 1923 ; mais tout comme chez l'adulte le naevocarcinome de l'enfant a certainement profité des méthodes de traitement modernes puisque tous les cas en vie ont été traités après 1950.

Nous rappellerons brièvement ces méthodes de traitement :

1^o Destruction de la tumeur

Peut être faite suivant 3 méthodes :

a) Electrocoagulation

- Très large (à plusieurs centimètres de la tumeur)
- Très profonde : la coagulation atteint l'aponévrose ou le plan osseux sous-jacent
- Associée à une recoupe au bistouri simple permettant une greffe ou une autoplastie en cas de tumeur étendue.

Pour les partisans de cette méthode (Degos, Lacour) son principal avantage est de limiter les risques de dissémination.

b) Exérèse chirurgicale

- au bistouri simple : longtemps considérée en France comme inacceptable en raison des risques de dissémination, les anglosaxons l'emploie en respectant des règles strictes :
 - . Tumeur très limitée strictement intra-épidermique (excision à 1 cm de la tumeur)
 - . Tache pigmentée de moins d'un centimètre n'envahissant pas le derme
 - . En cas de tumeur volumineuse excision large et si possible "monobloc".
- Méthode combinée : associe électrocoagulation coupante et chirurgie. La plus fréquemment utilisée à l'hôpital St-Louis dans le service du Dr Dufourmentel. Ce type d'intervention a été pratiqué dans nos 8 observations. On distingue trois temps :
 - . Large exérèse de la tumeur au bistouri électrique en commençant toujours par le côté du relai ganglionnaire : ablation de la peau

et du tissu cellulaire sous-cutané sur 4 à 8 cm autour de la lésion ;
exérèse presque systématique de l'aponévrose ;

. On fait ensuite l'exérèse, au bistouri ordinaire, d'une collerette de peau et de tissu sous-cutané (étude histologique systématique de cette collerette) ;

. On termine l'intervention soit en plaçant un pansement gras, soit en recouvrant la surface d'une greffe de peau mince.

- Exérèse élargie :

Surtout préconisée par Pack : associe à l'exérèse de la tumeur celle des efférents lymphatiques et du relai ganglionnaire sus-jacent.

Lorsque le naevocarcinome siège près d'un relai ganglionnaire, il préconise l'intervention "monobloc" enlevant en continuité : tumeur-peau-graisse-aponévrose-lymphatiques.

c) Radiothérapie

Elle n'est pratiquement utilisée que comme thérapeutique complémentaire ; n'est utilisée seule que dans les cas exceptionnels où aucun autre traitement n'est possible. La radiothérapie profonde a laissé place à la radiothérapie de contact ou aux irradiations d'appareil à rayonnement mou (fenêtre de Beryllium). Les doses utilisées chez l'enfant ne dépassent habituellement pas 2500 à 4000 R.

d) Chimiothérapie

Aucun des enfants de cette série n'a été traité par une chimiothérapie locale.

Une chimiothérapie générale a été prescrite dans 2 de nos observations et différentes drogues utilisées. L'efficacité de cette chimiothérapie est difficile à juger car, elle n'a jamais été prescrite en cas de lésions isolées, et semble réservée aux formes inaccessibles à tout autre traitement.

2° Curage ganglionnaire

Considéré comme indispensable par la plupart des auteurs même lorsque les adénopathies ne sont pas décelables cliniquement, ce curage

de principe peut être fait :

- soit en même temps que le traitement de la lésion primaire : c'est l'intervention "monobloc",
- soit après un délai de 3 à 6 semaines : le relai ganglionnaire "piégerait" les cellules malignes en migration après exérèse de la tumeur primitive.

L'abstention de tout curage ganglionnaire de principe à ses défenseurs : Sanderan, Dufourmentel.

Il est difficile de tirer des conclusions chez l'enfant : dans la plupart de nos observations un curage ganglionnaire a été pratiqué mais il était presque toujours de "nécessité" (seuls 6 de nos cas sont indemnes d'atteinte ganglionnaire).

3° Métastases

La survenue de métastases assombrit considérablement le pronostic seules les métastases localisées laissant un espoir de guérison.

C O N C L U S I O N S

Le mélanome malin de l'enfant n'est pas aussi exceptionnel qu'on a pu le penser il y a quelques années.

Il doit être divisé en trois formes :

MELANOME MALIN CONGENITAL

Très rare. Sa survenue :

- constitue un argument en faveur de l'influence de la grossesse sur le mélanome malin ;

- prouve la très grande malignité du naevocarcinome et la grande fréquence des métastases généralisées dans cette affection, puisque sur 17 observations de métastases placentaires, relevées en 1965 dans la littérature, il s'est agit 7 fois de métastases d'un mélanome malin ;

- impose l'exérèse prophylactique de tout naevus qui se modifie chez la femme, à plus forte raison si elle est enceinte. Soulignons cette absolue nécessité d'intervenir sur un naevus évolutif quelque soit l'âge de la grossesse.

MELANOME MALIN SUR NAEVUS GEANT

La fréquence de transformation maligne de ces dystrophies monstrueuses est diversement appréciée comme le prouvent les variations des statistiques publiées (de 2 à 13% au plus) ; il semble cependant qu'elle soit assez faible :

- car tous ces naevus pigmentés géants ne sont pas publiés,
- les difficultés du diagnostic clinique et histologique de trans-

formation maligne sont parfois grandes.

Cette transformation maligne :

- survient statistiquement dans plus de 60% des cas chez l'enfant,
- elle est très grave : sur 19 cas authentiques que nous avons retenus chez l'enfant, 14 décès sont survenus dont 11 moins d'un an après le diagnostic ;

- elle est précoce : dans 16 observations la dégénérescence est notée avant l'âge de 5 ans ; dans les 3 autres cas, elle est survenue entre 5 et 8 ans.

Ces naevus pigmentés géants ne posent donc pas uniquement des problèmes d'ordre esthétique. La dégénérescence est rare mais très grave ; on peut se demander si les interventions pratiquées entre 6 et 10 ans sur ces naevus ont un rôle véritablement prophylactique.

MÉLANOME MALIN PROPREMENT DIT

Dépassant rarement 1% des cas dans une statistique d'ensemble du mélanome malin, les 8 observations rapportées dans ce travail, ajoutées aux 42 que nous avons retenus dans la littérature permettent une étude d'ensemble de ce mélanome malin de l'enfant.

Il ressort avant tout la grande analogie clinique et histologique du mélanome malin de l'adulte et de l'enfant, en particulier au point de vue pronostic : le mélanome malin prépubertaire longtemps considéré comme relativement bénin (opinion due à la confusion avec le mélanome juvénile de Spitz) a en fait le même pronostic chez l'enfant que chez l'adulte.

L'évolution est très difficile à prévoir : parfois guérison apparente, parfois reprise brusque du processus évolutif en particulier au moment de la puberté. Identité également quant à la prédominance féminine (62% des cas).

Comme nous l'avons vu, il est parfois difficile sur des bases uniquement cliniques de différencier le mélanome malin du mélanome juvénile ou encore parfois d'un naevus jonctionnel actif.

Il est donc important d'évoquer la possibilité d'une malignité devant toute tumeur pigmentée qui augmente de volume, plus ou moins ulcérée ou traumatisée et qui ne rétrocede pas en quelques jours à un traitement antiseptique banal.

Une large exérèse est pratiquée au moindre doute avec examen histologique systématique :

- si la lésion est un mélanome juvénile de Spitz ou un naevus jonctionnel actif, le traitement s'arrête là ;
- s'il s'agit d'un mélanome malin, on pratique une large exérèse + recoupe + greffe suivie pour la plupart des auteurs d'un curage ganglionnaire systématique.

Il est peu de domaines où les futures découvertes de la chimiothérapie seront aussi providentielles qu'ici.

Vu

Le Doyen de la Faculté

signé :

G. BROUET

Vu

Le Président de thèse

signé :

Pr DUPERRAT

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé :

MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- ALLEN A.C. Juvenile melanomas and malignant melanomas. Surg., Gyn., Obst., 104 : 753-754. 1957.
- ALLEN A.C. Juvenile melanomas of children and adults and melanocarcinomas of children. Arch. Derm. 82 : 325-375. 1960.
- ALLEN A.C., SPITZ S. Malignant melanoma. A clinico-pathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. Cancer 6 : 1-45, 1953.
- BATTLE W.H. A case of melanotic sarcoma in a child of 3 months. Brit. Med. J. 2 : 1572-1904.
- BERNMAN H., LAINE et Coll. Pigmented nevi and malignant melanoma of the skin. A survey of some of the recent litterature. Am. J. Med. S. 229 : 444-465 ; 583-600. 1955.
- BERGHINZ G. Linfosarcomatosi acuta della madre. Metastasi uniliari nel fegato del feto. Gazz. D. Osp. Milano 21 : 606-607. 1900.
- BOLGERT M., AMADO R., POISSON R. Double naevocarcinome congénital développé sur un vaste naevus du dos, pigmenté et verruqueux. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 69 : 57-61. 1962.
- BOLGERT M., TABERNAT J., DELLUZENNE R., CORBIN L. Naevus de la main suspect de malignité chez un enfant de 4 ans avec naevi secondaires histologiquement bénins. Congrès Lausanne. 129-130. 1956.
- BRANDT G. Melanoma of the skin. Ann. Chir. Gynacc. Fem. (suppl. 3) 45 1956
- BRODSKY I., BAREM M., LEWIS G., TELLEN W. Metastatic malignant melanoma

- from mother to fetus. Cancer 18 : 1048-1054. 1965.
- BURGUN R. 2 cas de mélanome malin chez des enfants. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 59 : 494. 1952.
- BYRD B.F.J., Mc GANITY W.J. Effect of pregnancy on clinical course of malignant melanoma. S. Med. J. 196 : 47. 1954.
- CAMAIN R., BASSET A., MENSAH, FAYE I. Mélanomes malins dans l'Afrique de l'Ouest d'expression française. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 12 : 883. 1962.
- CHARALAMBIDIS P.H., PATTERSON W.B. A clinical study of 250 patients with malignant melanoma. Surg. Gyn. Obst. 115 : 333-341. 1962.
- CHATELLIER L. Pseudo lymphome cervical de nature naevocarcinomeuse chez un nourrisson. Ann. Derm. Syph. 5 : 352-354. 1924.
- COE H.E. Malignant pigmented mole in an infant. Northwest Med. 24 : 181-182. 1925.
- COFFEY J., BERKELLY W.T. Prepubertal malignant melanoma J.A.M.A. 147 : 846-849. 1951.
- CORDONNIER V. et Coll. Deux mélanomes malins, prépubertaire et après accident du travail, dans la même famille. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 73 (5bis) : 677-679. 1966.
- COUPERUS M. Malignant melanoma in infant with metastases developing in giant nevus. Arch. Derm. 84 : 1041. 1961.
- DARGEON H.W. The diagnosis and management of neoplastic diseases in childhood. M. Clin. North America 31 : 498. 1947.
- DARGEON H.W., EVERSOLE J.W., DELDUCA V. : Malignant melanoma in an infant Cancer 3 : 299-306. 1950.
- DARRIER J., CIVATTE A. Naevus ou naevocarcinome chez un nourrisson. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 21 : 61-63. 1910.
- DEGOS R. Les naevocarcinomes. Revue Prat. 15 : 1047-1072. 1965.
- DELACRETAZ J. Mélanome de Spitz à évolution maligne. Dermatologica 139 : 79-83. 1969.

- DERRICK J.R., THOMPSON J. A. Fatal malignant melanoma in a negro child
Pediatrics. 21 : 222-225. 1958.
- DOBSON L. Prepubertal malignant melanomas. Am. J. Surg. 89 : 1128-1135
1955.
- DUFOURMENTEL C., MOULY R., GLICENSTEIN J. A propos de 341 mélanomes
malins cutanés. Mem. Acad. Chir. 93 : 410-422. 1967.
- DUPERRAT B. Le mélanome juvénile. IXème Congrès Ass. Derm. Syph. Fr.
Lausanne 110-118. 1956.
- DUPERRAT B. Le mélanome juvénile. Med. Inf. 9 : 527-535. 1962.
- DUPERRAT B. Anatomie pathologique des mélanomes. Bull. Soc. Fr. Derm.
Syph. 73 (5bis) : 563-609. 1966.
- DUVERNE J., PRUNIERAS M. Le mélanome juvénile est-il toujours bénin ?
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. Mai 1956.
- DUVERNE J. et Coll. Mélanose généralisée congénitale mortelle chez un
nourrisson. Discussion du diagnostic. Congrès Lausanne 1956.
- FISH J., SMITH L.B., CANBY J.P. Malignant melanoma in childhood. Surg.
59 : 309-315. 1966.
- FLARLER F. Disckeratosis epithelioma multiplie menalosa sarcoma in bambino
di tre anni con scleroderma pigmentosum. Rif. Med. 53 : 635-
638. 1937.
- FRIEDRICH N. Beiträge zur pathologie des krebbses : Arch. F. Path. Anat.
36 : 465-482. 1866.
- FUSTE R., MORALES L.M. Degeneracion maligna de un nevi pigmentano-gigante
de la espalda. Rev. Med. Cuba 55 : 307-314. 1944.
- GELLIN G.A. et Coll. Mélanome malin. Possibilité de facteurs associés
Arch. of Derm. 99 : 43-48. 1969.
- GILRTSEN J.C. Malignant melanoma with metastases in a 6 years old boy.
Acta. Path. Microb. Scand. 60 : 173-181. 1964.
- GLICENSTEIN Thèse Paris 1966.
- GOTTRON H., GLIRTIER : Zur frage des ubersttritts von melanogen von der
mutter auf den säugling über die muttermilch.

- GREELLEY P.W., MEDDLETON A.G., CURTIN J.W. Incidence of malignancy in giant pigmented nevi. *Plast. Reconstr. Surg.* 36 : 26-37. 1965
- HALL J.R., PHILIPS C.H., WHITE R.R. Melanoma. *Surg. Gyn. Obst.* 95 : 184 190. 1952.
- HENDRIX R.C. Fatal melanoblastoma in a two years old boy. *Arch. Path.* 58 : 636-644. 1954.
- HORGLAND P.W., HUGHES C.W. Melanocarcinoma of childhood. *Arch. Surg.* 81 : 957-960. 1960.
- HOLLAND E. Transmission d'un carcinome mélanique de la mère à l'enfant par voie transplacentaire. *Gyn. Obst.* 28 : 524-527. 1933.
- KRINITZ K. Maligne melanome auf tierfell naevi. *Hautarzt* 9 : 389-396 1967.
- LAUGIER P. Mélanome malin chez une enfant de 11 ans. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.* 974-975. 1961.
- LISBOA A.C. Melanoma maligno en una ninã asociado a nevo gigante y enfermedad de recklinghausen. *Arch. Argent. Derm.* 11 : 395 401. 1961.
- LORETAN R.M., DELACRETAZ J. Pronostic du mélanome malin infantile. *Ann. Fr. Derm. Syph.* 94 : (5-6) : 465-476. 1967.
- Mc GOVERN H.E., GOULSTONE L. Malignant moles in childhood. *Med. J. Austr.* 1 : 181-182. 1963.
- Mc WHORTER H.E., WOOLNER L.B., Pigmented nevi, juvenile melanomas and malignant melanomas in children. *Cancer* 7 : 564-585. 1954.
- MAILLARD G.F. Mélanomes malins cutanés. Statistique de 623 tumeurs opérées en 20 ans. A paraître 1970.
- MASTERS P.L. Malignant melanoma in a child. *Med. J. Austr.* 50 : 620-622 1963.
- MILLAN G., PERIN, BRUNEL. Naevocarcinome de la région pariéto-temporale chez un enfant de 12 ans. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.* 39 : 1327-1330. 1952.
- MONTGOMERY H. Die histopathologische unterscheidung der pigment nevi juvenilen melanome und melanomalignome. *Haut.* 2 : 52-56. 1958.

- MORRIS G.C., HORN R.C. Malignant melanoma in the negro. Surg. 29 : 223
1951.
- MOULY, DUFOURMENTEL C. Mélanome malin et grossesse. S.D. Besançon,
3 juin 1966.
- MYRHE E. Malignant melanomas in childhood. Acta. Path. Microb. Scand.
59 : 184-188. 1963.
- NOWKIRISCHLY A.D. Über einen fall von malignen melanome der pider un-
jugendlichen alter mit metastasenbildung und todlichen aus-
gang. Klur. Wbl. Aegenh. 94 : 521-528. 1935.
- OKUN M.R., BAUMAN L. Malignant melanoma arising from intradermal nevus.
Arch. of Derm. 92 : 69-72. 1965.
- PACK G.T. Prepubertal melanoma of skin. Surg. Gyn. Obst. 86 : 374-376
1948.
- PACK G.T., DAVIS J. Nevus gigantieus pigmentosis with malignant transfor-
mation. Surg. 49 : 347. 1961.
- PACK G.T., ANGLELM T.J. Tumors of soft somatic tissues in infancy and
childhood. J. Pediat. 15 : 372-400. 1939.
- PERIN L., BLAIRE G. Naevocarcinome de la joue chez un enfant de 3 ans.
Rev. Fr. Derm. Syph. 13 : 491-499. 1937.
- PERS M. Naevus pigmentosus gigantas. Ugeskr. Laeg. 125 : 613-619. 1963.
- PONTIUS et Coll. Malignant melanoma in children. J. Indiana Med. Ass.
54 : 478-483. 1961.
- POORE J.B. et Coll. Adrenal cortical carcinoma and melanocarcinoma in a
5 years old negro child. Cancer 7 : 1235-1241. 1954.
- REED et Coll. Giant pigmented nevi. Melanoma and leptomenigeal melano-
cytis. Arch of Derm. 91 : 100-119. 1965.
- RETIK et Coll. Experimental transmission of malignant melanoma celle
through placenta. Surg. Gyn. Obst. 114 : 485-489. 1962.
- REYNOLDS G.A. Placenta metastasis from malignant melanoma. Report of a
case. Obst. Gyn. 6 : 205-209. 1955.
- RUSSEL J.L., REYES R.G. Giant pigmented nevi. JAMA 171 : 2083-86. 1959.

- RUSO P.E. Malignant melanoma in infancy. Rad. 48 : 15-19. 1947.
- SCHULTZ R.C. Fatal malignant melanoma in children with giant nevi.
Plast. Reconstr. Surg. 27 : 551-557. 1961.
- SHAN M.H. Malignant melanoma arising from a giant hairy nevus.
Brit. J. Plast. Surg. 15 : 426. 1962.
- SPITZ S. Melanomas of children. Ann. J. Path. 24 : 591-609. 1948.
- SKOVJENSEN T., HASTRUP J., LAMBRETHSEN E. Malignant melanoma in children
Cancer 19/5 : 620-626. 1966.
- SWEET L.K. Congenital melanoma. Am. J. D. Child. 62 : 1029-1040. 1941.
- TOURAIN A. Monstrueux naevocarcinome chez un nourrisson de 5 mois.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1119-1120. 1950.
- TRUAX K.F., PAGE H.C. Prepubertal malignant melanoma. Ann. Surg. 137 :
255-260. 1953.
- WEBER F.P. et Coll. Spontaneous inoculation of melanotic sarcoma from
mother to fetus. Brit. Med. J. 1 : 537-539. 1930.
- WILLIAMS H.F. Melanoma with fatal metastases in a 5 years old girl.
Cancer 7 : 163-167. 1954.
- WORINGER Fr., ALT J. Mélanomes malins prépubertaires. IXème Congrès
Derm. Lausanne 1956.
- WORINGER Fr., BURGUN R. Mélanome malin de la joue. Bull. Soc. Derm. Syph.
Fr. Déc. 1946.

